ACADEMIE DE PARIS

UNIVERSITÉ DE PARIS-VI

Année 1972 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN CHIRURGIE DENTAIRE

(Thèse de 3e cycle)

par

Geneviève, Marie FENOLL-BILLIALD

Née le 24 Septembre 1925 à Hennebont (Morbihan)

Chef de clinique à l'École Odontologique de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE COMPARÉE CHEZ LA LAPINE DE L'IRRADIATION DENTAIRE SÉLECTIVE PAR LE COBALT 60

Président de Thèse : Monsieur Pierre CERNEA (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VI^e^

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543516_0135

ACADEMIE DE PARIS

UNIVERSITE PARIS VI

-:-

Année 1972 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN CHIRURGIE DENTAIRE

(Thèse de 3ème cycle)

par

Geneviève, Marie FENOLL-BILLIALD

Née le 24 septembre 1925 à Hennebont (Morbihan)

Chef de clinique à l'Ecole Odontologique
de Paris

-:-

Présentée et soutenue publiquement le

-:-

ETUDE EXPERIMENTALE COMPAREE CHEZ LA LAPINE DE L'IRRADIATION DENTAIRE SELECTIVE PAR LE COBALT 60

-:-

Président de Thèse : Monsieur Pierre CERNEA (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS - 6ème
1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mon mari

A mes enfants

A mon Père et à ma Mère

A mon Frère

A mes Beaux-Parents

A Monsieur le Professeur Pierre CERNEA

Professeur titulaire de la Chaire de
Clinique Stomatologique de la Faculté
de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Chirurgie

Officier de la Légion d'Honneur

Qui a inspiré ce travail et nous a fait
le très grand honneur de vouloir bien
accepter de présider à la soutenance
de cette thèse

En témoignage de profonde reconnaissance
et de respectueuse admiration

A Monsieur le Docteur Francis GUILBERT

Stomatologiste des Hôpitaux de Paris

Professeur Agrégé à la Faculté de
Médecine Paris VI

Qui a bien voulu accepter de prendre
part au jugement de ce travail

Nous le prions de trouver ici l'expres-
sion de nos plus vifs remerciements

A Monsieur Robert ROLLAND

Docteur en Chirurgie Dentaire

Directeur Adjoint de l'Ecole Odontologique
de Paris

Qui nous a fait l'honneur et l'amitié
de faire partie de notre Jury

Nous le prions de trouver ici l'expres-
sion de nos sentiments très reconnais-
sants

A Monsieur le Docteur Auguste ENNUYER

Chef de Service à la FONDATION CURIE

En témoignage d'une gratitude infinie
et d'une profonde admiration partagée
par tous ceux qui le connaissent

A Monsieur Pierre PELLETIER-DUTEMPLE

Directeur de l'Ecole Odontologique de Paris

Qui a su nous réserver le meilleur accueil dans son Ecole et nous a toujours montré la plus grande bienveillance

En témoignage de nos sentiments respectueusement dévoués

A Monsieur Albert A. CLEMENT

Docteur en Chirurgie Dentaire

Professeur à l'Ecole Odontologique
de Paris

Qui nous a toujours guidée avec une
autorité bienveillante et amicale

Nous le prions de recevoir l'expression
de toute notre reconnaissance

A Monsieur Pierre DEPRUNEAUX

Directeur Adjoint honoraire de
l'Ecole Odontologique de Paris

Qui nous a montré une grande sollicitude
tout au long de ces années passées à
l'Ecole

En témoignage de notre très vive gratitude

A la mémoire du Docteur Jean CHATELIER

Stomatologiste des Hôpitaux de Paris

Directeur Honoraire de l'Institut Eastman

Qui fut pour nous un Maître et un Ami

que nous n'oublierons jamais

A Monsieur le Docteur Jean CHOME

Anatomo-Pathologiste de l'Hôpital
de Versailles

Qui a mis toute sa compétence et toute
sa gentillesse au service de ce travail

Qu'il veuille bien accepter une reconnais-
sance infinie

A Monsieur le Docteur Robert BLOIS

Electro-Radiologiste

Qui avec une extrême obligeance a mis à
notre disposition son installation
personnelle de cobalthérapie

Nous le prions de croire à l'assurance de
notre profonde gratitude

A Monsieur Luis DILLA

Physicien

Qui a pris la part la plus active à la réalisation pratique de notre expérimentation

Qu'il trouve ici l'expression de nos remerciements les plus vifs

A tous mes Confrères et Amis

du Service de Prothèse Conjointe

de l'Ecole Odontologique de Paris

ETUDE EXPERIMENTALE COMPAREE CHEZ LA LAPINE DE L'IRRADIATION DENTAIRE SELECTIVE PAR LE COBALT 60

-:-

ETUDE EXPERIMENTALE COMPAREE CHEZ LA LAPINE
DE L'IRRADIATION DENTAIRE SELECTIVE PAR LE COBALT 60

I . INTRODUCTION.

- exposé des lésions dentaires post-radiothérapiques
- résumé des différentes étiologies proposées
- indication de l'hypothèse de travail
- définition du matériel d'étude, instrumental et vivant.

II . HISTORIQUE.

- avant 1939, étude de l'action directe des RX
- DEL REGATO (1939) - CERNEA ET BATAILLE (1947)
  Prééminence de l'action indirecte
  Exposés et discussions étiopathogéniques
  Justification de la conduite à tenir, préventive et curative
- expérimentations animales récentes - technique et résultats
- conclusions dans le cadre de la conduite à tenir
- insertion et objectif de ce travail dans le contexte

III. MATERIEL D'ETUDE ET TECHNIQUE EXPERIMENTALE

A) MATERIEL INSTRUMENTAL

- mise au point sur les radiations ionisantes
  classification
  effets physico-chimiques et biologiques
- place du cobalt 60
- matériel utilisé : le "THERATRON 60"

B) MATERIEL VIVANT

- le choix des animaux
- généralités sur la lapine
- anatomie bucco dentaire et histologie dentaire chez la lapine.

C) TECHNIQUE EXPERIMENTALE.

- tableaux récapitulatifs
- anesthésie
- protocole d'irradiation.

IV . OBSERVATIONS

- macroscopiques
- radiographiques, structures et mesures
- anatomo-pathologiques.

V . ANALYSE DES RESULTATS - DISCUSSION

- systématisation des modifications dentaires constatées
- confirmation de la notion de cause directe et indirecte
- hypothèses étiopathogéniques
- critique de la technique utilisée. Nouvelles perspectives d'étude qui en découlent

VI . CONCLUSIONS

VII. RESUME

VIII. BIBLIOGRAPHIE

		Pages
Planche 1	Thératron 60	53
" 2	Lapine de Bouscat	57
" 3	Maxillaire Supérieur de face et de profil	63
" 4	Maxillaire inférieur de Face et de profil	63
" 5	Coupe longitudinale d'une incisive supérieure	68
" 6	Coupe transversale d'une lère molaire	71
" 7	Histo-photographies normales	75
" 8	Schéma osseux de la tête avec projection des glandes salivaires	79
" 9	Tête de lapine avec visualisation du champ A	84
" 10	Tête de lapine avec visualisation des champs A et B	84
Tableau I	Récapitulatif de tous les animaux	88 et 89
" II	Récapitulatif des animaux retenus dans notre étude	90
Planche 11	Schéma d'une tête de lapine avec projection des glandes salivaires et figuration des champs	97
Tableau III	Pourcentage du rendement en profondeur	99
Courbes I et II	Courbes isodoses	100 et 101
Planches 12, 13, 14 et 15	Reproduction schématique et radiographique des dents étudiées	110, 111, 112 et 113
Tableau IV	Récapitulatif des mensurations des dents	120
Courbes III et IV	Fonction mensurations/doses	121
Planche 16	Histo-photographies pathologiques	129

I - INTRODUCTION

L'utilisation des radiations ionisantes dans le traitement des tumeurs malignes de la face, du cavum et de l'oro-pharynx a entrainé secondairement la constatation de lésions dentaires post radiothérapiques qui seules nous préoccupent ici. En effet nous excluons de ce travail les réactions muqueuses qu'elles soient précocés ou tardives, tel l'énanthème et à un degré de plus l'épithélite exsudative. De même nous n'étudions pas le problème des altérations osseuses secondaires à l'exposition aux radiations ionisantes, et tout particulièrement celui des ostéoradionécroses.

C'est Cernea et Bataille qui présentent en 1947 la description la plus complète des lésions dentaires post radiothérapiques : ils précisent que ces altérations débutent généralement au niveau des incisives inférieures pour s'étendre ensuite à toute l'arcade d'avant en arrière. L'arcade supérieure est intéressée de la même manière soit en même temps soit secondairement.

Au niveau de la dent elle-même, le point de départ se situe sur le collet sous la forme d'une altération dentinaire en anneau de coloration plus ou moins foncée témoin d'un tissu ramolli, facilement éliminé, laissant l'émail "en surplomb".

La dent n'est sensible ni au chaud ni au froid mais elle est mobile et douloureuse à la percussion.

Ces auteurs notent que "l'évolution habituelle de cette raréfaction dentinaire conduit à la fracture cervicale de la dent. Si celle-ci, volumineuse, résiste un certain temps, l'atteinte coronaire devient totale, mais toujours limitée à la dentine. La dent prend une teinte opaque, laiteuse, évoquant la vieille faïence. Les prismes d'émail se détachent alors au niveau des surfaces de mastication entrainant la formation de vastes érosions cupuliformes où l'on retrouve une dentine de même consistance, de même teinte que celle du collet. Ainsi les couronnes disparaissent et les dents se réduisent à l'état de racines"

Selon Del Regato ces lésions apparaissent de 4 à 8 mois après la fin des irradiations pour évoluer pendant 4 à 8 ans.

Deux autres formes de lésions dentaires ont été décrites :

l'une ayant trait à la "dent d'ébène" décrite par Coutard en 1933 et Baclesse en 1938, mais pratiquement plus observée.

l'autre, à l'inverse, plus fréquemment rencontrée, consistant en une dystrophie punctiforme avec une atteinte superficielle, généralisée et progressive des couronnes qui deviennent rugueuses, se fragilisent, se fissurent, se fragmentent et se fracturent.

Il faut en effet noter dès maintenant que les travaux effectués avant 1960 environ ne concernent que les malades traités par RX thérapie le plus souvent, alors que depuis cette date c'est le rayonnement gamma du Cobalt qui a été le plus habituellement utilisé.

Les étiopathogénies proposées s'accordent à ne reconnaitre qu'une responsabilité limitée à l'action directe du rayonnement sur la dent, contrairement à ce qu'en pensait Leist en 1926.

Une certaine forme d'action indirecte est évoquée par Cernea et Bataille qui voyaient la cause des lésions dentaires dans une interaction vasculaire endocrinienne et neurovégétative en suite de l'irradiation de ces centres cervicaux et plus particulièrement du glomus carotidien.

Del Regato en 1939 est aussi persuadé que l'action indirecte est primordiale mais il la voit dans les modifications de la salive sécrétée par les glandes salivaires irradiées. C'est à ces mêmes conclusions que parviennent les travaux récents de Franck et collaborateurs à Strasbourg et ceux de Delaire et collaborateurs à Nantes.

Notre hypothèse de travail découle de ces dernières constatations : en effet, dans cette optique, nous considérons la gueule de la lapine pour nous rendre compte qu'il est possible d'irradier sélectivement au Cobalt 60 soit le bloc incisif supérieur seul et moins de 5 % des glandes salivaires, soit plus de 95 % des glandes salivaires et pas les incisives supérieures.

L'étude macroscopique, radiographique et anatomopathologique du bloc incisif supérieur et d'un bloc molaire inférieur ultérieurement doit permettre une analyse comparative intéressante.

Les irradiations sont pratiquées à l'aide d'un Theratron 60 de la Compagnie Générale de Radiologie - Source de 2 cm de

diamètre - de 2000 Rhm environ - Distance/Source peau de 60 cm.

3 lapines témoins étant exclues, ces irradiations concernent 30 animaux adultes, toutes de race Bouscat, dont 16 sont éliminées parce que mortes soit en cours d'expérimentation soit trop tôt après pour être valablement utilisées. Ces irradiations sont pratiquées sous anesthésie générale.

Les doses distribuées varient de 500 à 3000 rads par fraction de 500 rads selon les lots, et étalées entre 0 et 35 jours. Les sacrifices sont pratiqués les plus précoces aux environs de 6 mois, les plus tardifs aux environs de 14 mois.

Tels sont succintement exposés les raisons, les moyens et les espérances de notre travail.

Avant d'en aborder la technique expérimentale, nous procèderons à un exposé historique des travaux et des expérimentations antérieures.

II - HISTORIQUE

L'historique de notre étude comprend trois parties successives qui correspondent du reste à peu près à l'ordre chronologique.

Avant 1939 en effet les auteurs s'attachent à étudier, analyser et cataloguer l'action directe des radiations ionisantes sur les dents.

Puis c'est Del Regato d'une part, Cernea et Bataille d'autre part qui sont conduits par leurs études cliniques à affirmer l'action indirecte prééminente des radiations, ouvrant la discussion pathogénique marquée ultérieurement par les travaux de Delaire à Nantes et Franck à Strasbourg.

Plus récemment enfin nous entrons dans la période des expérimentations animales dirigées.

Nous verrons alors comment les contreverses étiopathogéniques débouchent sur la conduite à tenir.

Nous exposerons en fin de chapitre comment notre travail s'insert dans ce contexte.

Les premiers auteurs qui se sont penchés sur le problème des altérations dentaires secondaires aux radiations ionisantes ont pensé que ces deux phénomènes étaient directement liés.

Leist note en 1926 la formation de niches ulcéreuses sur la dentine et constate une atrophie pulpaire de type réticulaire.

Ludin et Müller concluent de la même manière en 1936 à l'existence de phénomènes dégénératifs de la pulpe avec transformation en tissu conjonctif de celle-ci et vacuolisation des odontoblastes.

Zerosi en 1940 fait les mêmes constatations en suite de l'action directe des radiations et explique que la pulpe dentaire se révèle la plus sensible aux rayons tant à cause de sa structure que de sa vascularisation et de sa situation topographique. Il note les mêmes phénomènes dégénératifs ainsi qu'une ectasie vasculaire et parfois la présence de calcifications.

Si donc il est possible de retenir l'existence de lésions pulpaires secondaires à une action directe, ses effets n'en sont pas moins des plus discrets d'autant plus que macroscopiquement les dents peuvent garder une morphologie pratiquement normale.

C'est le grand mérite de Del Regato en 1939 et de Cernea et Bataille en 1947 d'envisager l'existence prééminente d'une action indirecte des radiations ionisantes dans la mesure où ils constatent leurs effets sur des dents alors que "celles-ci ne sont pas placées dans un champ d'irradiation."

Ces deux derniers auteurs "pensent donc qu'il n'est pas nécessaire que le maxillaire soit irradié pour qu'on trouve des

lésions dentaires : l'irradiation cervicale à elle seule est suffisante". Les lésions leur apparaissent pathognomoniques sous la forme d'une carie du collet annulaire et extensive, superficielle et non douloureuse, évoluant des incisives centrales vers les dents postérieures pour aboutir à un processus carieux diffus, puis à une élimination post fracturaire de la couronne. Si l'asialie post radiothérapique ne leur échappe pas, leurs études cliniques et leurs conceptions pathogéniques les amènent à la notion d'odontoradionécrose en caractérisant et en expliquant ces troubles trophiques dentaires par une modification du terrain vasculaire, endocrinien et neurovégétatif au cours de l'irradiation cervicale :

- vasculaire parce que les vaisseaux sanguins soumis aux radiations ionisantes présentent un gonflement des parois, un épaississement de l'intima infiltrée par les leucocytes, une désintégration de la trame élastique, une dégénérescence vacuolaire de la musculeuse, modifications majorées au niveau des veines siège d'endophlébites fréquentes. Le jeu normal de la circulation est certainement troublé ; or toute la circulation céphalique traverse la région cervicale.

- endocrinien en fonction de "l'action capitale du glomus intercarotidien sur la circulation générale et en particulier sur la circulation céphalique", réglant en outre la sécrétion parathyroïdienne et la sécrétion corticosurrénalienne.

- neurovégétatif enfin, zone réflexogène connue à bien des titres, "véritable centrale sympathique", en relation par le nerf sinusal avec les nerfs maxillaire supérieur et maxillaire inférieur.

Le glomus carotidien, parfois même nommé glande carotidienne, mérite en effet d'être considéré dans la mesure où il fait partie du système chromaffine de Kohn qui comprend aussi bien la medullo-surrénale et tous les amas de cellules chromaffines plus ou moins considérables disséminées le long du système sym(pathique ganglionnaire. C'est à ce système qu'est rapportée la sécrétion de l'adrénaline.

D'une autre façon, Del Regato d'abord, et plus récemment les équipes Strasbourgeoise avec Frank, Herdly et Philippe, et Nantaise avec Delaire, Billet et Kerebel, pensent que les glandes salivaires sont en cause dans la pathogénie des lésions dentaires post-radiothérapiques. Pour eux en effet la notion précise d'odontoradionécrose sous la forme d'une entité pathognomonique ne semble pas devoir être retenue, et ce pour plusieurs raisons :

- d'abord parce qu'ils considèrent que ces lésions dentaires sont banales, non spécifiques, sous forme de caries communes. De même les altérations de la pulpe dentaire leur apparaissent comme des pulpopathies banales.

- ensuite parce que les lésions n'intéressent que les parties de la dent en contact avec le milieu buccal et que la pulpe et le parodonte restent vivants, de même que l'os sous jacent où l'on peut parfois individualiser des processus réactionnels.

- encore parce que les glandes et la sécrétion salivaires sont modifiées : au niveau de la glande diminution de la taille des acini dans un premier temps, puis fibrose interstitielle réactionnelle avec infiltration de cellules mononuclées, enfin obturation de la lumière des canaux par des polynucléaires neutrophiles. Pour ce qui est de la salive, sa sécrétion se réduit

puis se tarit. Son aspect, sa consistance, enfin sa composition chimique se modifie, avec une augmentation de la teneur en azote total et une diminution de son pH.

- enfin et surtout parce que, pour ces mêmes auteurs :

. d'une part il convient de souligner la faible sensibilité des cellules nerveuses aux radiations, la présence des lésions dentaires incriminées chez certains patients n'ayant jamais eu d'irradiations cervicales, enfin leur apparition aussi bien sur des dents vivantes que sur des dents dépulpées.

. d'autre part il convient aussi de noter des altérations similaires au cours d'autres asialies, thérapeutiques (tranquilisants) ou pathologiques (morphinomanes, Syndrome de Sjögren), altérations favorisées par une alimentation sucrée ou lactée.

Cependant, comme le disait R. Bataille en argumentant le rapport du XXIe Congrès Français de Stomatologie, pour lui :

- les dents des irradiés ne sont pas à comparer avec celles rencontrées dans le Syndrome de Sjögren associant une polyarthrite chronique déformante avec une sécheresse des muqueuses surtout de l'oeil et de l'oropharynx par insuffisance des glandes salivaires.

- l'asialie seule ne peut tout expliquer.

- le processus carieux est pathognomonique dans la forme et dans l'évolution décrite par les auteurs.

- enfin si l'asialie est plus précoce et aussi intense avec la Cobalthérapie, on comprend mal pourquoi les lésions dentaires sont moins fréquentes maintenant.

Pour cet auteur les lésions incriminées sont moins fréquentes parce que les champs d'irradiation sont plus petits,

mieux localisés, en résumé parce que les techniques sont plus précises et plus rigoureuses.

Tous ces travaux antérieurs essentiellement cliniques ont un intérêt capital. L'expérimentation animale ordonnée et dirigée sur le système dentaire est plus rare et forcément plus récente pour ce qui concerne le Cobalt 60.

Weymann comme de nombreux auteurs anglo-saxons a étudié l'influence inhibitrice des radiations sur le métabolisme dentaire, et partant sur leur croissance. La dose de 2000 r appliquée aux maxillaires de chatons entraîne l'arrêt du développement en hauteur de la dentine. L'importance du dommage semble être en rapport avec le stade auquel l'histogénèse est arrivée et proportionnelle aux doses appliquées.

Les expériences faites sur le lapin montrent qu'il se produit toujours un trouble du développement dentaire pouvant aller de l'agénésie, à un trouble morphologique plus ou moins important selon le stade et l'ampleur de l'irradiation.

B. Bily a étudié les effets de l'irradiation sur le périodonte des incisives supérieures de 105 rats à des doses de 200, 600, 1200, 2400 et 4800 r et sur des périodes variant entre 1 et 77 jours. Les modifications typiques s'observent à la suite des doses de 1200r et plus. Elles comprennent : l'hyperémie, l'altération de l'endothelium vasculaire et de sa perméabilité ainsi que celle de la masse intercellulaire, quelquefois l'altération de la structure cellulaire du périodonte apical. En outre, par suite de la libération de protéines du sang, il se produit une hyalinisation du périodonte pouvant affecter le rythme de l'éruption dentaire.

Meyer irradie des mandibules de rats avec des doses uniques de 2040 rads, les unes par RX, les autres par Cobalt : 2 et 4 semaines après l'irradiation il note des lésions pulpaires relativement anodines avec le Cobalt sous la forme d'un épaississement de la paroi des vaisseaux et dans certains cas d'une dégénérescence des odontoblastes. Ces altérations sont beaucoup plus graves avec les RX sous la forme d'une nécrose complète des odontoblastes et des fibroblastes, ainsi que hémorragie et infiltration de cellules inflammatoires, avec enfin destruction de la lame osseuse interdentaire.

Malauzat, à la suite de Delaire, a fait un gros travail qu'il relate dans sa thèse sur l' "Action de la Cobalthérapie sur le système dentaire et la mandibule de lapin" (Nantes 1971). Son étude clinique et paraclinique, en particulier radiographique et anatomopathologique, concerne l'irradiation au cobalt 60 de mandibules de lapins à des doses théoriques équivalentes de 3000, 6000 et 9000 rads. Ces animaux subissent une extraction dentaire à la 3e semaine, un traumatisme osseux à la fraise à la 7e semaine et sont sacrifiés à la 9e semaine. L'auteur note des réactions pathologiques plus nettes et plus précoces au niveau des incisives par comparaison avec celles des molaires, aboutissant à un comblement de la chambre pulpaire, une désorganisation du ligament alvéolo-dentaire, un effacement du bulbe germinatif, enfin une réduction de la croissance des dents. L'examen anatomopathologique montre une réaction fibreuse au niveau de la pulpe, une atrophie cellulaire marquée, une réduction du canal par une ossification précoce et par une formation de dentine secondaire, une vacuolisation des odontoblastes, une évolution fibreuse du ligament et scléreuse du chorion pauvre en capillaires, enfin une résorption irrégulière de l'os alvéolaires, toutes modifications en partie proportionnelles aux do-

ses distribuées. Malauzat note à juste titre que les lésions produites par les radiations ont toutes chances d'être plus réduites chez l'homme adulte grâce au caractère nettement différencié de ses odontoblastes comme l'ont précisé la majorité des auteurs.

Toutes ces analyses, ces observations, ces études cliniques, ces expérimentations animales sont intéressantes et constructives dans la mesure où elles débouchent sur le sens pratique de la conduite à tenir à la suite d'un compromis entre les différentes réalités. L'action directe des radiations ionisantes sur les dents ne peut être méconnue, l'action indirecte par irradiation cervicale est certainement à considérer, l'asialie secondaire a sans doute une responsabilité étiologique prédominante. A ce dernier propos du reste on se doit d'évoquer la réflexion récente de L. Vitenberg à qui "il apparait que, à défaut d'être reconnues comme glandes endocrines à part entière les glandes salivaires, si des principes pharmacologiquement valables y étaient isolés, si ces principes y étaient synthétisés, ou qu'ils représentent simplement des métabolites actifs, ou des produits mis en réserve pouvant subir des modifications selon les besoins de l'homéostasie, pourraient être alors rangées dans une conception élargie des glandes endocriniennes".

Le but poursuivi est d'éviter à tout prix aux malades irradiés l'explosion d'une redoutable, douloureuse et irréversible ostéoradionécrose dont l'éclosion nécessite un tissu osseux préalablement remanié, fragilisé et sensibilisé par une irradiation majeure mais protégé, "en survie dans son étui muqueux", et dans un 2e temps directement agressé au cours d'une extraction dentaire devenue indispensable. Il faut ajouter que l'intervalle entre irradiation et extraction importe peu

et que des nécroses osseuses ont commencé leur évolution 20 ans après irradiation.

Pratiquement, à la suite des travaux exposés et des expériences acquises, les radiothérapeutes et les stomatologistes sont convenus d'extraire avant traitement radiothérapique toutes les dents implantées sur l'os alvéolaire à irradier, en débordant d'une unité la projection de la limite des volumes dans l'axe du faisceau incident aussi bien du côté droit que du côté gauche, c'est-à-dire aussi bien du côté au contact du champ que du côté opposé. Les extractions sont faites après analgésie de base et sous anesthésie locorégionale. On peut être amené à parfaire la régularisation des crêtes alvéolaires. Une dizaine de jours suffit pour une cicatrisation convenable et suffisante pour permettre de débuter le traitement. Il va sans dire que le contrôle radiographique est complet sans omettre une éventuelle dent de sagesse incluse qui poserait bien des problèmes.

En dehors de ces zones rouges où toutes les dents sont condamnées, la bouche est remise en état en supprimant les dents infectées pour ne garder que les éléments sains et fonctionnels en regard d'antagonistes de même qualité. Si cette dernière règle est restreinte ou transgressée, ce n'est que dans des cas d'espèces envisagés au cours d'une confrontation stomatologistes radiothérapeutes qui apprécient dans le contexte général, buccal et carcinologique, le retentissement des irradiations en fonction de leur dose, de leur volume et de leur siège. Pour Topazian "il est probablement meilleur d'enlever trop de dents que pas assez".

Un incident en cours d'irradiation est rarissime mais peut arriver chez un malade préparé. L'Ecole de Lyon, en cas

d'obligation exceptionnelle, sous couvert d'antibiotiques, propose l'arrêt de toute irradiation pendant 3 à 5 jours, avant de faire les extractions jugées utiles sous anesthésie générale, l'irradiation peut reprendre 5 jours plus tard.

Après traitement radiothérapique il est d'abord indispensable de conseiller une hygiène dentaire propre à éviter ou à retarder toute installation d'un processus carieux puis inflammatoire : régime pauvre en laitages et en sucreries, brossage dentaire soigneux mais non agressif, fluor pour limiter l'activité enzymatique microbienne, bains de bouche bicarbonatés contre la prolifération des levures buccales, antifongiques enfin.

Si des lésions dentaires apparaissent, on entre dans l'ère des soins palliatifs à long terme pour éteindre l'inflammation et en limiter l'extension.

Mais il se peut que l'on soit amené à envisager une avulsion. Celle-ci peut être considérée comme sans risque en dehors des territoires irradiés, localisation qui ne souffre aucune approximation, avulsion à pratiquer néanmoins sous couverture antibiotique. Par contre une avulsion dentaire sur un territoire osseux irradié doit être regardée comme un acte particulièrement lourd de conséquences, a priori à proscrire formellement, à ne jamais entreprendre en dehors d'un centre spécialisé et entraîné, apte à poser l'indication et à en pratiquer l'exécution dans les meilleures conditions.

Nous estimons que c'est aussi dans ce cadre que doivent être débattus les problèmes des prothèses éventuelles chez les irradiés, problèmes dont nous soulignons la gravité avant de les classer hors de notre propos, d'autant plus que la systéma-

tisation dans la conduite à tenir n'est pas aisée en dehors de la règle impérative d'éviter toute lésion muqueuse à un endroit s'étant trouvé situé dans un faisceau de radiations ionisantes.

Notre travail prévoit d'irradier des mâchoires de lapines adultes par le rayonnement gamma du Cobalt 60 à des doses et selon un étalement que nous indiquerons ultérieurement, et sur des champs choisis et précisés ; en effet les animaux sont couplés 2 à 2 de telle sorte que dans chaque paire, toutes autres conditions étant égales, l'un ne soit irradié qu'au niveau du bloc incisif supérieur, et l'autre sur un champ couvrant toutes les dents sauf le bloc incisif supérieur mais intéressant de ce fait la quasi totalité des glandes salivaires respectées chez le premier animal.

Après un délai assez long, variable de 6 à 14 mois nous nous proposons d'étudier macroscopiquement, radiologiquement et histologiquement d'une manière comparative les dents homologues des animaux intéressés.

Notre prochain chapitre traitera de la technique expérimentale, le matériel d'abord, les animaux ensuite, la technique elle-même enfin.

III - MATERIEL D'ETUDE ET TECHNIQUE EXPERIMENTALE

A. Matériel instrumental.

Avant d'aborder les caractéristiques propres au Cobalt 60 et au matériel que nous utilisons, il nous apparaît indispensable de donner quelques précisions sur la nature des différentes radiations ionisantes et sur leurs effets.

Antérieurement à une quinzaine d'années environ l'arsenal thérapeutique par radiations ionisantes comprenait essentiellement les rayons X émis par les tubes Coolidge et les rayons gamma du radium. Aujourd'hui les tumeurs cervico-faciales peuvent dans certains cas précis et limités être traités encore par rayons X, tumeurs cutanées peu épaisses ou radiothérapie intracavitaire par exemple, mais ceux-ci ont fait place en irradiation externe au rayonnement gamma du Cobalt, parfois du Césium. En outre depuis peu dans les techniques d'irradiation externe trouvent progressivement leur place les rayonnements corpusculaires, électrons d'une part, particules lourdes d'autre part, dont l'intérêt essentiel réside dans la possibilité plus grande de respecter les tissus sains au voisinage ou dans l'axe du volume à irradier. Enfin, depuis peu aussi, en radiothérapie interstitielle, le radium fait place progressivement à l'Iridium 192, isotope radioactif, plus malléable, plus précis, plus pratique et offrant de meilleures conditions de protection à l'opérateur.

En dehors de toute considération physique et mathématique dont nous sommes bien incapables, nous voudrions par souci de clarté tenter une classification de ces radiations ionisantes diverses que nous venons de citer rapidement, de sorte que leur évocation corresponde à une image précise.

Leur propriété commune essentielle est d'ioniser la matière c'est-à-dire d'arracher des électrons aux édifices atomiques et moléculaires. Ces derniers étant électriquement neutres par égalité des charges électriques positives du noyau et des charges négatives des électrons qui gravitent autour de lui, il s'ensuit la création d'ions positifs et d'ions négatifs. Ce phénomène d'ionisation est indirect si le rayonnement causal est dépourvu de charge électrique, il est direct dans le cas contraire.

Il existe deux sortes de radiations ionisantes sur le plan de leur nature, les rayonnements électromagnétiques X et gamma, et les rayonnements corpusculaires.

a) les rayonnements électromagnétiques ou photons sont du même ordre que les ondes hertziennes et la lumière visible en se situant du côté des longueurs d'ondes de plus en plus courtes, rayons X d'abord généralement précisés par la différence de potentiel accélératrice exprimée en Kilovolts (KV), rayons gamma ensuite caractérisés en meV (méga eV, le million d'électron-volts, l'électron-volt étant une unité d'énergie élémentaire). Ces rayonnements sont dépourvus de charge électrique.

b) les rayonnements corpusculaires faits d'un flux de

particules rapides qui peuvent être légères ou lourdes.

- légères, ce sont les électrons ou rayonnement béta de masse très petite et portant une charge élémentaire négative donc directement ionisante,

- lourdes, issues du noyau des atomes
  - soit électriquement neutres, ce sont
    . les neutrons
  - soit électriquement positives, ce sont
    . les protons
    . les deutons
    . et les particules alpha

Le tableau suivant résume les caractéristiques essentielles et l'utilisation pratique de ces différents rayonnements dans le traitement des tumeurs cervico-faciales. Parmi les nombreux isotopes radioactifs, seuls les plus couramment employés dans cette sphère sont retenus.

	RAYONNEMENTS	ORIGINE	CARACTERISTIQUES	
RADIOTHERAPIE EXTERNE	X	Tubes Coolidge	Radiothérapie de contact 40 à 70 KV Radiothérapie superficielle 100 KV Profonde ou conventionnelle 200 KV	
	X de haute Energie	Accélérateurs linéaires	Energie maximale de 3 à 8 MeV donnant des photons de 1,2 MeV	
	Gamma	Césium 137	0,6 MeV	TELEGAMMATHERAPIE (radioactivité artificielle)
		Cobalt 60	1,2 MeV	
	Béta (électrons)	Betatron (accélérateurs circulaires)	entre 15 et 45 MeV	
	Particules lourdes	Cyclotron	de 100 à 400 MeV	
RADIOTHERAPIE INTERSTITIELLE	béta + GAMMA	Radium 222 Radioactivité naturelle)	1,4 MeV énergie moyenne des R gamma prédominant	
		Iridium 192 (radioactivité artificielle)	0,3 MeV énergie moyenne des R gamma prédominant	
RADIOTHERAPIE INTERNE OU METABOLIQUE	béta + GAMMA	Iode 131 Isotope Radioactivité artificielle	béta - 0,60 MeV gamma - 0,36 MeV	

UTILISATION EN RADIOTHERAPIE
Tumeurs cutanées de moins de 0,5 cm d'épaisseur Tumeurs cutanées de plus de 0,5 cm d'épaisseur Traitements endocavitaires
Tumeurs profondes - Faisceaux nets
Tumeurs semi-profondes
Tumeurs profondes et semi-profondes
Tumeurs superficielles ou peu profondes
Utilisation expérimentale
Tumeurs cutanées ou des cavités naturelles
Processus thyroïdiens (Hyperfonctionnement - Cancer)

Les effets physico-chimiques et biologiques des radiations ionisantes ont été l'objet d'études nombreuses et complètes. L'importance du sujet n'échappe à personne, mais nous ne retenons ici que ce qui a trait directement à notre travail.

Les effets physico- chimiques retiennent d'abord notre attention pour noter que quelle que soit la nature de la radiation envisagée, on retrouve toujours une propriété commune : l'ionisation de la matière dans laquelle l'énergie est absorbée. Cela explique la similitude des réactions biologiques constatées dans tous les cas. Cette énergie cédée au milieu provoque des perturbations fondamentales capables d'entraîner des modifications chimiques irréversibles, à commencer par l'eau, principal constituant des cellules vivantes. L'effet le plus important du transfert de l'énergie des rayonnements à l'eau est la création d'un nombre important de paires d'ions instables H_2O^+, e^-. Plus les molécules deviennent compliquées, plus le mécanisme d'attaque et de transformation de ces molécules devient complexe et difficile à établir. C'est le cas lors de l'irradiation de solutions d'acides nucléiques dans lesquelles il se produit des changements chimiques nombreux et variés. La radioimmunologie emprunte ces voies biochimiques complexes pour expliquer ses propres phénomènes.

L'action biologique des radiations ionisantes, d'unemême complexité, retiendra davantage notre attention. Il convient d'abord de préciser la notion de radiosensibilité qui est rapidement apparue comme une manifestation à point de départ cellulaire. C'est la loi de Bergonié et Tribondeau (1906) qui concluent :

"Les rayons agissent avec d'autant plus d'intensité sur les cellules,

a - que l'activité reproductrice de ces cellules est plus grande
b - que leur avenir caryocinétique est plus long,
c - que leurs morphologie et leurs fonctions sont moins définitivement fixées".

Une démonstration toute récente de cette loi bien ancienne est faite par l'extraordinaire radio-résistance du Scorpion dont la dose létale est de 73000 röntgens alors qu'elle est de 600 à 700 r chez l'homme, de 1800 r chez les poissons, de 300 r chez le triton, de 12000 r chez les mollusques gastéropodes et de 64000 r chez la drosophile. L'explication de cette radio résistance exceptionnelle se trouve sans doute dans la très rare division des cellules de cet animal et dans leur faible activité métabolique, l'oxygène étant le plus efficace des agents radiosensibilisants.

Au niveau intra-cellulaire l'irradiation de la cellule entraîne sa mort immédiate ou différée, que celle-ci soit secondaire à des radiolésions directes ou bien encore à une action indirecte par l'intermédiaire de réactions radiobiochimiques nouvellement à l'étude, en dehors de tout phénomène d'intoxication consécutif à la libération de produits de désintégration.

Au niveau intercellulaire on note que les substances fondamentales des tissus de type conjonctif passent par une période

d'inflammation à laquelle succède une période de sclérose. Ces formations étant à renouvellement très lent, leurs altérations présentent un caractère durable.

Au niveau extra-cellulaire les liquides humoraux subissent des altérations tout aussi importantes, qu'elles soient directement liées aux ionisations et transferts d'énergie, ou bien secondaires aux manipulations biochimiques qui s'ensuivent, ou bien encore à la collection des déchets.

Toutes ces données précédentes nous aident à mieux comprendre l'action des radiations ionisantes sur les tissus et les organes. Nous éliminons ici l'étude des dommages subis par les différents appareils respiratoire, digestif, urinaire, locomoteur, ainsi que celle des dégradations enregistrées au niveau du sang et des organes hématopoïétiques, comme l'action de ces radiations sur le plan génétique ou encore au niveau du système nerveux central. Ces chapitres sont certes importants mais ne trouvent pas leur place ici.

Dans le cadre des irradiations cervico-faciales, l'action des radiations ionisantes sur les dents et les glandes salivaires ayant été notées dans notre exposé historique, nous envisagerons ici successivement leur effet au niveau de la peau, des épithéliums de revêtement des muqueuses du pharyngo-larynx, des tissus mésenchymateux - conjonctif, cartilagineux, osseux, muscles et vaisseaux -, des organes des sens, enfin, dans le système endocrinien, au niveau de la thyroïde et des parathyroïdes.

Les radiothérapeutes ont toujours été intéressés d'abord par l'action des radiations ionisantes sur la peau, car elle s'interpose toujours, mises à part les irradiations intra-cavi-

taires. C'est même elle qui a donné naissance à la première unité de dose de radiation : la dose érythème. Elle constitue en outre un frein aux irradiations dans la mesure où au-delà d'un certain seuil elle est susceptible de se prêter à des incidents précoces ou tardifs, parfois graves et irréversibles. Pour nous en tenir à l'aspect clinique des lésions, il apparaît qu'en rayonnement X moyennement pénétrant, sur un champ de 20 cm3 et en dose unique, 600r entraînent un érythème simple au 10e jour, de 600 à 1500 r on observe un érythème franc avec épilation définitive, de 1500 à 2500 r c'est la radiodermite exsudative dont l'importance est proportionnelle à la dose, au-delà c'est la radionécrose aiguë apparaissant plus tôt, pouvant atteindre les aponévroses et les muscles, sans régénération possible, laissant des séquelles atrophiques et fibreuses très importantes. Parmi les annexes de la peau, poils et glandes sébacées ont une radiosensibilité du même ordre. Les glandes sudorales sont plus résistantes. Les modifications précoces sont d'ordre cellulaire et vasculaire, les troubles tardifs sont liés surtout à l'hypoxie par thrombose capillaire définitive et aux modifications lentes et irréversibles du tissu conjonctif du derme avec vacuolisation des fibroblastes et hyalinisation des fibres collagènes. Les études physiopathologiques actuelles précisent ces mécanismes liés aux lésions chromosomiques, au trouble de la perméabilité cellulaire, à la diffusion de substances humorales, enfin aux modifications de conductibilité électrique.

Tout ce qui a été dit au sujet de l'action des radiations sur l'épiderme s'applique aux épithéliums de revêtement des muqueuses de la cavité buccale et des voies aéro-digestives supérieures, peut-être même plus précocement à leur niveau. On peut observer une véritable "radioépithélite" de ces muqueuses, homologue à la radioépidermite cutanée et due, comme celle-ci, à la

destruction des cellules de la couche génératrice de l'épithélium. Toutes les muqueuses bucco-pharyngées n'ont du reste pas la même radiosensibilité. Coutard a indiqué l'ordre dans lequel apparaît cette radioépithélite dont la première et la dernière manifestation peut être décalée de huit jours - "voile du palais et ses piliers, la paroi postérieure de l'hypopharynx, les régions valléculaires, le plancher de la bouche, la face interne des joues, les muqueuses de revêtement du maxillaire inférieur, la face laryngée de l'épiglotte, le versant pharyngé de l'espace interaryténoïde, la face laryngée de la langue, les cordes vocales, et enfin la face dorsale de la langue".

Les tissus mésenchymateux sont composés de cellules séparées les unes des autres par des formations interstitielles occupant une place plus grande que les cellules elles-mêmes, ce qui conditionne la particularité de leur réponse biologique.

Le tissu conjonctif passe d'abord par une phase inflammatoire sous l'effet des radiations, puis par une phase tardive de type scléreux irréversible, avec des vaisseaux altérés, des formations élastiques dégénérées, des glandes étouffées par la sclérose, exposé enfin à une moindre résistance vis à vis des agents extérieurs.

Les cartilages de conjugaison sont très radiosensibles en période d'activité, ce qui explique l'arrêt de la croissance et le raccourcissement des os longs. Cela se conçoit si l'on considère que la cellule cartilagineuse à ce stade est encore peu différenciée, assez proche de la cellule mésenchymateuse qui lui a donné naissance. Les radiolésions du cartilage adulte de soutien sont surtout connues par les chondronécroses qui peuvent survenir à la suite d'irradiations du larynx.

Le tissu osseux accuse les mêmes altérations. Les processus d'ossification sont perturbés au niveau du périoste. Les processus biochimiques d'inhibition de la croissance sont complexes et toujours à l'étude. Leurs manifestations cliniques sont cependant bien connues dans la sphère maxillo faciale (observations de Philip, Logie, Mac Kenzie, et de Korhaus). L'os adulte est certainement plus résistant. Mais deux facteurs diminuent celle-ci et nous ramènent au problème des ostéoradionécroses du maxillaire inférieur : d'abord le fait que les radiolésions vasculaires intimes étant prédominantes, la gravité de celles-ci est majorée au niveau de la mandibule qui ne présente pas de réseau de suppléance. Ensuite le fait que la radiosensibilité est proportionnelle à l'activité métabolique, ce qui est le cas au cours des remaniements inflammatoires.

Les muscles par contre se classent parmi les formations les plus résistantes aux radiations : dégénérescence, atrophie et fibrosclérose constituent les paliers habituels de la réaction de ces tissus.

Les vaisseaux, par leur réponse aux agressions ionisantes, sont eux mêmes secondairement la cause d'altérations des tissus qu'ils irriguent. On assiste à un glonflement des parois des petits vaisseaux avec une hypertrophie des cellules de l'endothélium, une intima épaissie infiltrée par des leucocytes, une trame élastique désintégrée. L'oblitération de la lumière est fréquente. Au niveau des artérioles Lacassagne et Grigouroff notent encore une dislocation des limitantes élastiques, et une dégénérescence vacuolaire de la musculeuse. Il semblerait que les veines soient plus sensibles que les artères.

Parmi les organes des sens, c'est surtout l'oeil qui a intéressé chercheurs, cliniciens et radiothérapeutes. Il n'est pas concerné par notre étude. L'expérimentation sur les autres organes des sens est très pauvre. On sait surtout que les malades, fortement irradiés au niveau cervico facial, peuvent ressentir des troubles de la perte temporaire soit de l'olfaction, soit de la gustation. Comme ces signes surviennent au moment où les épithéliums nasal et buccal, qui contiennent les éléments sensoriels, présentent leurs réactions, il est probable que l'altération des sensations est un phénomène secondaire.

Seules parmi les glandes endocrines, la Thyroïde et les parathyroïdes peuvent être concernées par les irradiations carotidiennes. La thyroïde soumis aux radiations a surtout retenu l'attention en raison de la possibilité de sa radiocancérisation à plus ou moins longue échéance. Les auteurs sont opposés dans leurs conclusions. Ce problème revient à l'ordre du jour en fonction des applications du radioiode 131 pour le diagnostic de l'activité fonctionnelle de la glande ou encore pour la thérapie des différentes formes d'hyperthyroïdisme. Notons ici que la maturation et l'éruption dentaires sont toujours retardées chez l'enfant hypothyroïdien, mais à un moindre degré que l'évolution osseuse. La sphère dentaire semble moins affectée par les sécrétions thyroïdiennes que la sphère osseuse.

Quant aux conséquences de l'irradiation des parathyroïdes, celles-ci semblent négligeables pour ce qui se rapporte au métabolisme du calcium. Mais on sait que les altérations dentaires avec les modifications de la peau et des phanères, font partie de la symptomatologie de l'hypoparathyroïdie chronique.

Toutes ces données générales sur les radiations ionisantes vont nous permettre de préciser les caractéristiques du Cobalt 60 comme générateur, ses possibilités, ses qualités, ses limites. Nous étudierons ensuite le matériel dont nous avons fait usage.

Le Cobalt 60 est un isotope radioactif instable du Cobalt 59, élément métallique trouvé dans la nature sous la forme d'arsénio-sulfure de Cobalt. Le Cobalt 60 est obtenu par irradiation neutronique du Cobalt 59 dans une pile atomique.

On mesure l'activité d'une source de radiocobalt en curies le curie étant la quantité de radio éléments qui subit un nombre déterminé de désintégradions par seconde ($3,70 \times 10^{10}$). L'activité spécifique d'une substance radioactive est le rapport entre le nombre d'atomes radioactifs et le nombre total de la substance considérée. On la mesure en Curie/gramme.

Pour fixer les idées, et si l'on considère que les radiations émises par le Cobalt sont qualitativement peu différentes de celles émises par le Radium, 1 gramme de cobalt d'activité spécifique de 50 curie/gr. équivaudrait à 75 grammes de radium. Autrement dit une source habituelle de radiocobalt de 2 à 3000 Curies, correspond à 2 à 3 Kg de radium. A ce seul point de vue on comprend déjà l'intérêt du Cobalt 60.

La période est une autre caractéristique des corps radioactifs. C'est la "demi-vie" d'un radio élément c'est-à-dire le temps au bout duquel la moitié des atomes de cet élément initialement présents dans une préparation s'est désintégrée. Cette demi-vie est de 1620 ans pour le Radium 226. Elle est de 5,24

ans pour le Cobalt 60. Ceci explique que les sources des appareils de télécobalthérapie doivent être changées tous les 3 à 4 ans pour être "rechargées" en pile atomique.

L'émission de radiations ionisantes par le Cobalt 60 est faite pour une faible part de particules béta d'une énergie maximum de 0,3 MeV qui peuvent être facilement absorbées et pour la plus grande part (96 %) de photons gamma d'une énergie moyenne de 1,25 MeV. On considère au point de vue pratique le radiocobalt comme une source de rayonnements gamma monochromatiques très pénétrants équivalents à des rayons X émis dans un tube avec une énergie de pointe de l'ordre de 3 MeV.

Cette émission gamma très pénétrante, désignée aussi sous le vocable "hautes énergies" ou "supervoltages" constitue un progrès important sur la radiothérapie pénétrante ou conventionnelle (RX - 200 KV) intégrée dans les orthovoltages. Ces progrès reposent sur des bases physiques et biologiques parfaitement connues dont l'étude démonstrative n'est pas à faire ici. Nous nous contenterons de citer ces améliorations qui se situent au niveau du confort du malade, des techniques de traitement, enfin des résultats :

Du confort du malade parce que

- la peau n'est plus un barrage car les ionisations ont leur maximum au dessous de la surface cutanée ce qui entraine des réactions beaucoup moins vives qu'auparavant.

- à dose égale les séances d'irradiation sont beaucoup plus courtes et le malade n'a pas à peiner trop longtemps pour garder une immobilité totale dans une position pénible et inconfortable pour lui.

Au niveau des techniques de traitement la simplification physique des faisceaux entraînant une irradiation et une manipulation plus précise et plus rigoureuse.

Mais c'est surtout au plan des résultats obtenus que les hautes énergies sont appréciées. Elles permettent en effet d'obtenir une dose profonde plus élevée, de diminuer la dose parasite reçue par les tissus sains en raison du peu d'importance du rayonnement diffusé, de distribuer des doses plus homogènes dans les volumes cibles car il y a égalisation entre l'énergie absorbée par l'os et les tissus mous, tous caractères qui permettent en particulier une association chirurgicale plus aisée.

Nous en venons à la précision indispensable des unités de "dose de rayonnement" que nous rencontrerons par la suite. Il s'agit en fait d'unités d'énergie absorbée et c'est ainsi que 1 rad correspond à une énergie absorbée de 100 ergs par gramme de matière irradiée. Il est habituellement convenu que 1 rad = 1 r ou röentgen, unité plutôt utilisée en radiothérapie conventionnelle. A titre d'exemple disons qu'un traitement habituel d'une tumeur maligne nécessite qu'elle reçoive une dose de 7000 rads à plus ou moins 1500 rads près selon les différents contextes.

Nous terminons ici en donnant quelques précisions sur le matériel utilisé, à savoir un "THERATRON 60".

Celui-ci comprend une base de scellement sur laquelle est fixé un statif qui supporte autour d'un axe un très large bras coudé et mobile qui se termine en bas par un contrepoids et en haut par une tête porte source. C'est essentiellement celle-ci qui nous retient.

Elle consiste en une masse de plomb enveloppée dans une coque en acier, munie d'un système de rentrée et de sortie de la source ainsi que d'un dispositif de réglage du diaphragme. Elle comporte en outre des dispositifs de rentrée et de sortie de source en cas d'urgence, un ajustement des champs de traitement, un télémètre optique et un certain nombre d'accessoires. La collimation et la conformation du faisceau est assurée par un collimateur monté sur la tête.

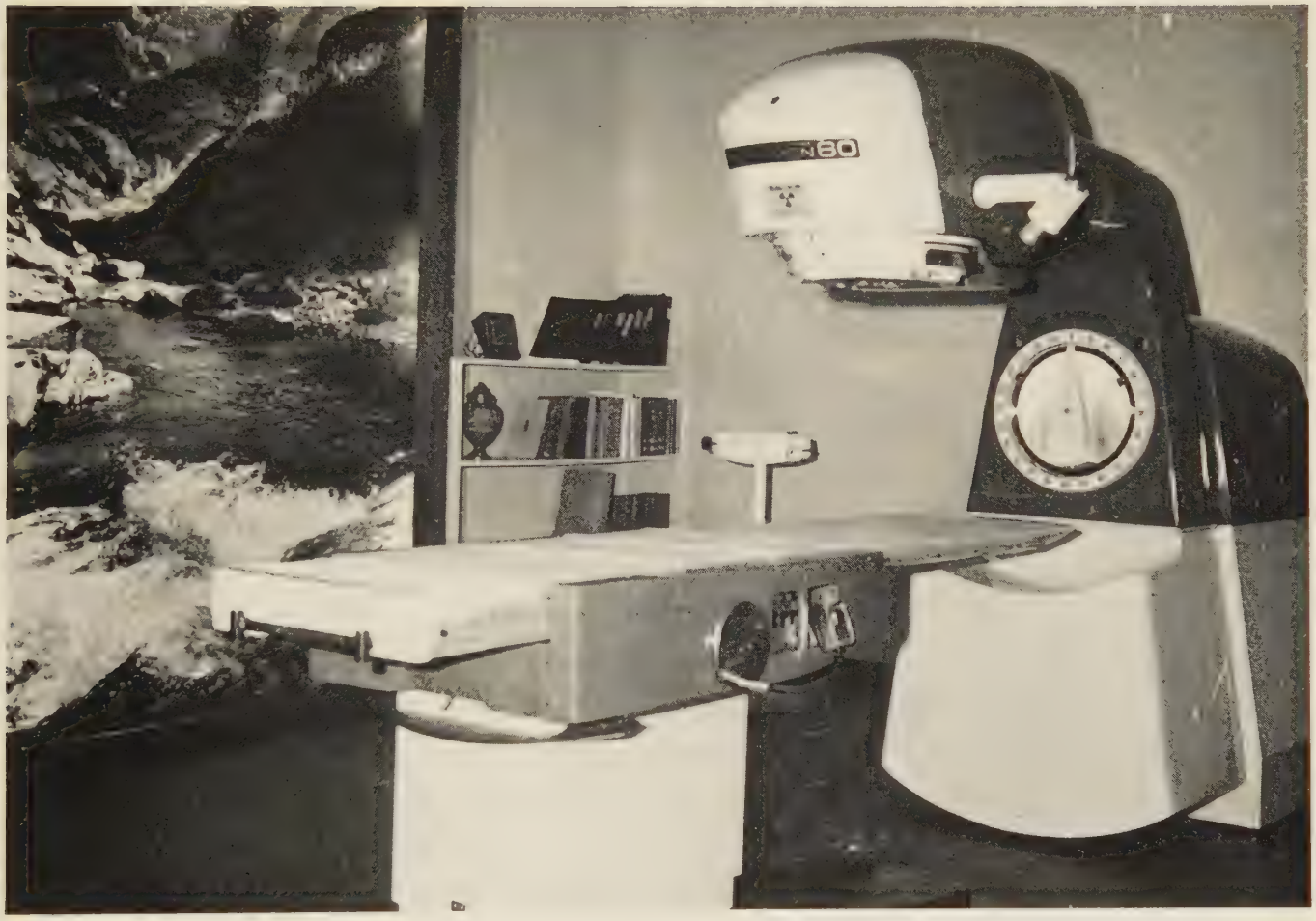
La source elle-même est scellée dans une capsule hermétiquement close en raison des risques d'oxydation du Cobalt et de la contamination radioactive qui en résulterait. Certaines sources se présentent sous la forme de disques de 1 à 2 cm de diamètre et d'une épaisseur de 1 à 2 mm. Celle que nous avons utilisée était faite de grains cylindriques de 1 x 1 mm, répartis sur un diamètre de 2 cm, et qui a été contrôlée à 1982 Rhm (röentgens par heure à 1 mètre) au cours de nos expériences, ce qui correspond à une charge de 1500 curies environ. Les irradiations sont faites à une distance focale de 60 cm.

Les problèmes de protection sont bien sûrs très importants. Celle-ci est complète en dehors de la salle de traitement dans toutes les directions. Les mesures de contrôle sont du reste effectuées dans des conditions géométriques les plus défavorables.

Après avoir étudié notre instrumentation nous exposerons ce qui se rapporte à notre matériel vivant, avant de préciser la technique expérimentale elle-même.

P L A N C H E 1

THERATRON 60


N80

B - Matériel vivant.

Notre choix s'est porté sur la lapine adulte comme animal d'expérience, et ce pour plusieurs raisons.

D'abord parce que nous désirions que nos expériences portent sur des dents à croissance permanente. Cela nous parait être la meilleure façon d'observer l'action des radiations sur la croissance dentaire. Par ailleurs qui dit croissance permanente dit prolifération cellulaire active et métabolisme maintenu au plus haut niveau, ce qui entraine, comme on l'a toujours démontré depuis Bergonié et Tribondeau, une plus grande sensibilisation aux radiations ionisantes. Il convient aussi de noter cette réflexion faite à Malauzat par Grigouroff qui affirme "que la croissance des dents n'empêche pas le transfert à l'homme du résultat de l'expérience puisqu'il s'agit d'expérimentation externe. Il en serait autrement si on utilisait des substances radioactives introduites dans l'organisme par voie veineuse par exemple."

Ensuite parce que parmi les rongeurs, séuls animaux qui présentent des dents à croissance permanente, seuls le lièvre et le lapin offrent une denture de taille acceptable pour une irradiation sélective eu égard à la dimension des champs, en fonction en particulier d'une longue barre entre bloc incisif et molaire. Notons ici que chez les rongeurs vrais, le rat, la souris, le hamster par exemple, seules les incisives sont à croissance continue.

Encore parce que la disposition des différentes glandes salivaires répond par leur groupement possible sur un seul champ dans leur presque totalité, au but que nous nous étions fixés.

Aussi parce que le lapin est peu sensible au processus carieux bénin et d'évolution lente. Il ne connait que rarement la carie, mais si cela est, la lésion évolue facilement vers une alvéolo périostite qui en s'étendant surtout au maxillaire inférieur, provoque une ostéite suppurée qui entraine la mort.

Enfin parce que nos irradiations absolument précises prévoient une immobilité totale de l'animal, et que le lapin est de ceux qui présentent une possibilité relativement aisée d'anesthésie I.V. par l'intermédiaire d'une veine de l'oreille.

Il est certain aussi que le lapin est un animal d'expérience fragile mais relativement facile et pratique lorsqu'on est en mesure de lui accorder les soins d'hygiène qui lui sont indispensables. Notre choix s'est porté sur la lapine plutôt que sur le lapin parce que les clapiers comptent 10 lapines pour un lapin et qu'il est difficile de se procurer des lapins adultes de race en nombre suffisant. Et si notre expérimentation a intéressé des adultes plutôt que des jeunes, c'est d'une part pour ne pas avoir d'interférence avec les phénomènes endocriniens inhérents à la physiologie de la croissance normale, d'autre part en raison de la meilleure résistance des adultes par rapport à celle des jeunes.

Nous exposerons maintenant quelques considérations générales sur la lapine et préciserons l'anatomie bucco dentaire et l'histologie dentaire chez cet animal.

P L A N C H E 2

LAPINE DE BOUSCAT

On remarquera le réseau vasculaire de l'oreille

Nos lapines sont de race issus de Bouscat, petite commune de la Gironde à 2 Km de Boudeaux. Ces bêtes toutes blanches, au poil moyennement long et très fin, sont généralement assez grosses et charpentées, réputées d'une constitution solide. Le poids de départ des animaux qui ont pu aller au terme et subir l'expérience jusqu'au bout s'étage de 3400 gr. à 5220 gr. Il semble que l'on ne doive retenir que des lapines de 4 Kg. au moins pour supporter au mieux les traitements infligés.

Toutes nos bêtes sont adultes et âgées d'un an environ à 15 jours près en plus ou en moins. Les mâles sont adultes et en pleine forme entre 10 mois et 3 ans, les femelles le sont entre 8 mois et 5 ans. Notons que la gestation de la lapine est de 30 à 32 jours. Les portées sont de 4 à 15 petits. Ils vivent de 5 à 9 ans.

Le clapier à cages individuelles doit être sain, abrité et surtout très sec. Le changement de litière intervient au moins une fois par jour. En fait il faut confier la garde, la surveillance, l'alimentation et les soins de ces animaux à des professionnels qui seuls savent éviter, dépister et traiter myxomatose et entérotoxémies, coccidiose et oxyurose, toxoplasmose et gale des oreilles. Eux seuls savent interpréter le comportement de cet animal émotif qui recherche un environnement stable et familier dans une atmosphère douce et calme. Tout changement brutal qui trouble la quiètude, toute agression, affolent son organisme et peuvent provoquer un "blocage" physiologique très préjudiciable à son équilibre ou sa santé. C'est aussi un animal vorace et gourmand à qui il faut chaque jour une quantité de nourriture correspondant environ au tiers de son poids.

Le lapin domestique, Oryctolagus Cuniculus, fait partie, avec le lièvre, de l'Ordre des Lagomorphes ou Duplicidentés, qui forme avec l'Ordre des Rodentia ou Rongeurs vrais ou Simplicidentés, le Super Ordre des Glires, partie de la Classe des Mammifères, Sous Classe des Placentaires. D'après Grassé, les lagomorphes se divisent en deux familles : les Ochotonidae et les Leporidae. Ces derniers qui nous intéressent particulièrement sont classés en deux sous-familles : les Paleolaginae (dont la plupart des représentants sont des fossiles) et les Leporinae, auxquels appartient le genre Oryctolagus (avec Lepus et Sylvilagus.).

Les rongeurs vrais ne présentent qu'une seule paire d'incisives à chaque machoire.

Le lapin et le lièvre se distinguent des autres rongeurs par leurs dents plus nombreuses et par leur première dentition moins complètement disparue. Leur formule dentaire définitive est : $I\frac{2}{1}\ C\frac{0}{0}\ PM\frac{3}{2}\ M\frac{3}{3}$, soit en tout 28 dents. Aucune n'a de racine, toutes sont à croissance permanente ; elles s'allongeraient indéfiniment si cette croissance n'était pas compensée par l'usure. C'est ce qui arrive lorsqu'une incisive est arrachée ou déviée, l'opposée n'usant plus s'allonge et se contourne hors de la bouche comme une défense.

Les 4 incisives supérieures sont 2 grandes et 2 petites, celles-ci propres aux lapins et aux lièvres. Les grandes sont fortement arquées, saillantes en avant, convergentes par l'extrémité libre et parcourues sur leur face antérieure par un sillon longitudinal médian. L'extrémité est taillée en biseau aux dépens de la face postérieure ; elles s'enfoncent dans l'inter-

maxillaire très profondément, surtout les inférieures, mais moins que chez les Rodentia. Les petites figurent de grêles chevilles éburnées, presque droites, implantées derrière les précédentes. Les incisives inférieures au nombre de 2 seulement sont moins courbées que leurs opposées et moins cannelées ; leur extrémité enchâssée s'enfonce jusqu'à la première molaire qui impose une limite à leur pénétration. Toutes ces incisives sont de formidables outils à couper et tailler, efficaces comme de vrais scalpels longs, recourbés, aiguisés qu'elles évoquent.

Les canines font défaut comme chez tous les Glires. A leur place se situe la barre qui sépare les incisives des molaires, barre un peu plus longue à la machoire supérieure qu'à la machoire inférieure.

Les prémolaires et molaires sont profondément enchâsseés, à table plate, 6 en haut, 5 en bas. Les inférieures sont plus saillantes dans la bouche que les supérieures qui sont presque au ras de la gencive. Elles sont tout aussi remarquables que les incisives sur le plan de l'efficacité fonctionnelle : elles forment par les accidents aigus qui barrent les plateaux, une lime parfaite, à laquelle revient la tâche de mettre en pièce les lambeaux arrachés par les "incisives scalpels."

Yardin souligne un fait important concernant l'occlusion des Léporidés. Pour lui il n'existe pas de contacts simultanés des incisives et des dents jugales. Il existe de ce fait deux positions différentes, l'une pour l'incision, l'autre pour la trituration. Pour cette dernière d'autre part, l'écartement des blocs jugaux mandibulaires étant inférieur à celui des blocs jugaux supérieurs, il existe une position occlusale droite et une position occlusale gauche.

P L A N C H E S 3 et 4

Planche 3

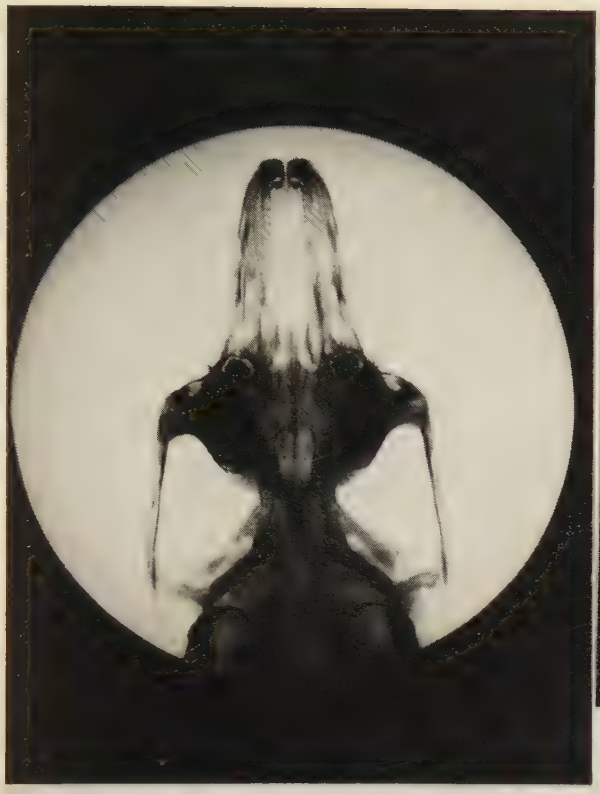
Maxillaire supérieur de face

Maxillaire supérieur de profil

Planche 4

Maxillaire inférieur de face

Maxillaire inférieur de profil



Signalons que cet auteur a effectué un travail très important sur l'évolution des dentitions temporaire et définitive et leurs rapports réciproques chez Oryctolagus Cuniculus au cours du premier mois suivant la naissance, question si longtemps controversée. Il est certain que la denture définitive est en place 1 mois après la naissance. Cet animal n'est pas monophyodonte comme on l'a cru longtemps.

L'étude de la croissance continue des incisives a été faite par Shadle (1936) dont les mesures et calculs montrent qu'elle serait d'un taux très élevé pour atteindre 2 mm par semaine environ au niveau des incisives supérieures et un peu plus au niveau des incisives inférieures. Cela donne une croissance totale respectivement de 10 et 12 cm par an environ, ce qui est énorme. Pour Yardin "le stimulant" du développement dentaire serait la constance temporelle de la trituration avec tous les stimuli qu'elle comporte".

Ces dents à croissance continue sont sans racine - hypsodontie - et ne doivent pas être confondues avec les dents radiculées à haute couronne - hypselodontie - et à éruption prolongée comme chez les Solipèdes, le cheval par exemple.

L'étude histologique des incisives de Lagomorphes montre qu'il s'agit d'une masse d'ivoire parcourue de fins canalicules très nettement visibles même sur coloration standard et sans étude en lumière polarisée. Au contraste de phases ces fins canalicules sont encore plus nets.

Tout autour une pellicule d'émail se trouve plaquée contre l'ivoire, plus mince en arrière qu'en avant, et dont l'é-

paisseur diminue de l'extrémité distale vers l'apex. Ce manchon d'émail recouvre toute la dent à l'exclusion de la zone de mastication et de l'orifice apical qui reste largement ouvert. Il est une règle générale qui veut que l'émail soit plus épais sur les éminences que dans les excavations, du côté excentrique que du côté concentrique.

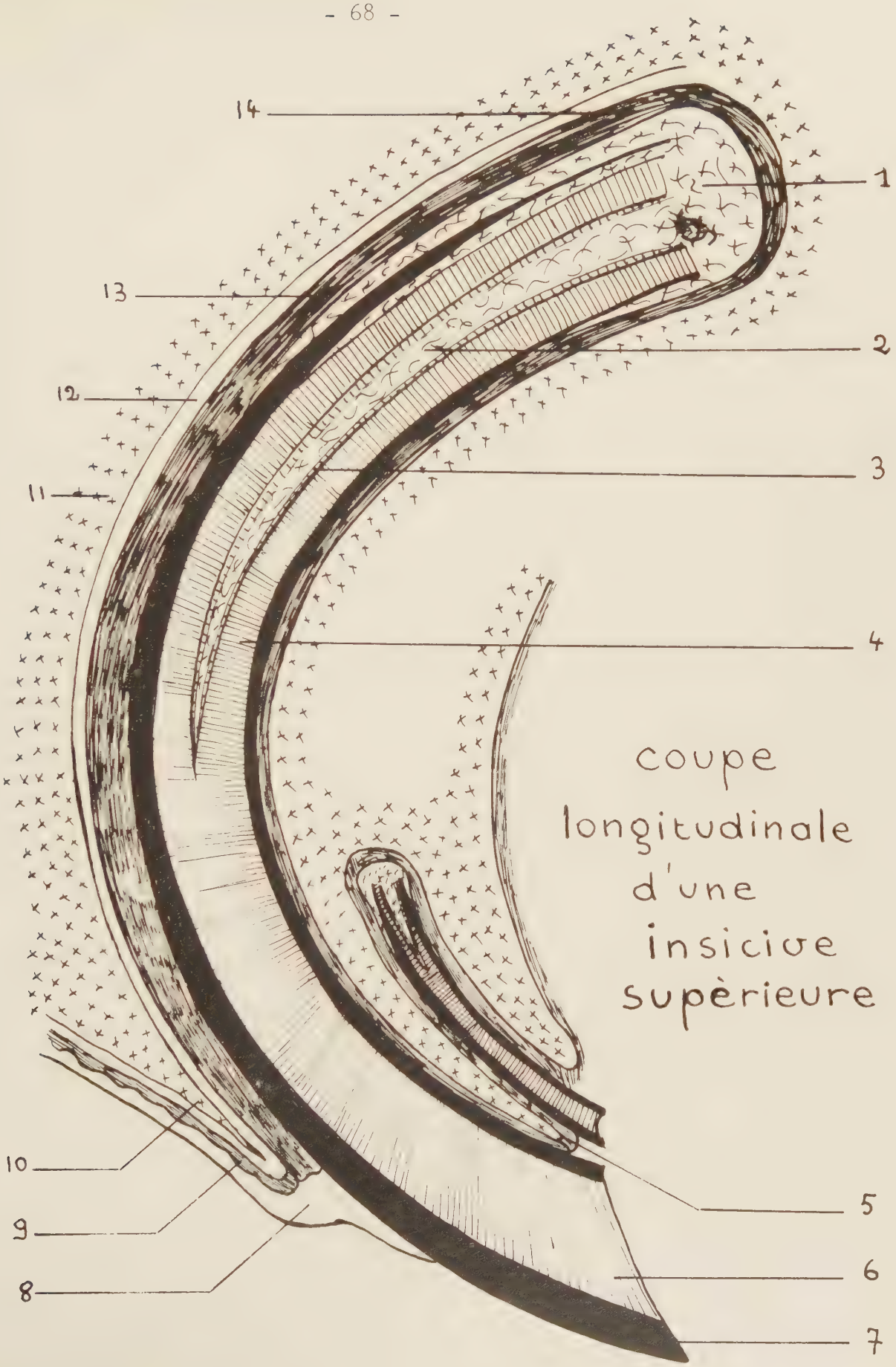
La chambre pulpaire largement ouverte dans l'alvéole à son extrémité va en diminuant de l'apex vers la face occlusale par épaississement croissant de la couche de dentine. Elle contient une masse conjonctive relativement lâche, hypervascularisée et comportant de nombreux amas conjonctifs-collagènes à disposition fibrillaire un peu plus dense que le tissu au voisinage. Extérieurement se retrouvent les odontoblastes situés au sein d'une atmosphère lâche, myxoïde, cellulaire, visiblement caractéristique d'un mésenchymome en cours de production. Ces formations ne constituent pas une dent élémentaire, mais des nids conjonctifs susceptibles d'expliquer une pousse et une reproduction continues. Ces odontoblastes disposés en superficie à la façon d'un épithélium émettent de fins prolongements cellulaires remarquables analogues aux fibres de Tomes qui émergent de cette zone dense et plane qui constitue le pôle superficiel du cytoplasme, pour s'engager dans un canalicule dentaire sous forme d'une longue fibre transparente et se poursuivre entre les prismes de l'émail.

L'alvéole, profond, est formé par un tissu conjonctif plus ou moins dense, bien vascularisé, parfois discrètement inflammatoire, plaqué le long de lames osseuses correctement dessinées, anastomosées les unes aux autres et ménageant une médullaire graisseuse pauvre en cellules.

PLANCHE 5

COUPE LONGITUDINALE D'UNE INCISIVE SUPERIEURE

1. Chambre pulpaire
2. Ch. pulp. Masse conjonctive lâche et hypervascularisée
3. Odontoblastes
4. Ivoire
5. Crête du septum
6. Ivoire
7. Email
8. Epithélium gingival malpighien de revêtement
9. Lame conjonctive enveloppant le tissu osseux sous jacent
10. Limbe alvéolaire
11. Os alvéolaire
12. Paroi latérale de la loge alvéolo-dentaire
13. Espace alvéolo-dentaire conjonctif du périodonte
14. Le ligament alvéolo-dentaire se confond avec le périoste à la base.

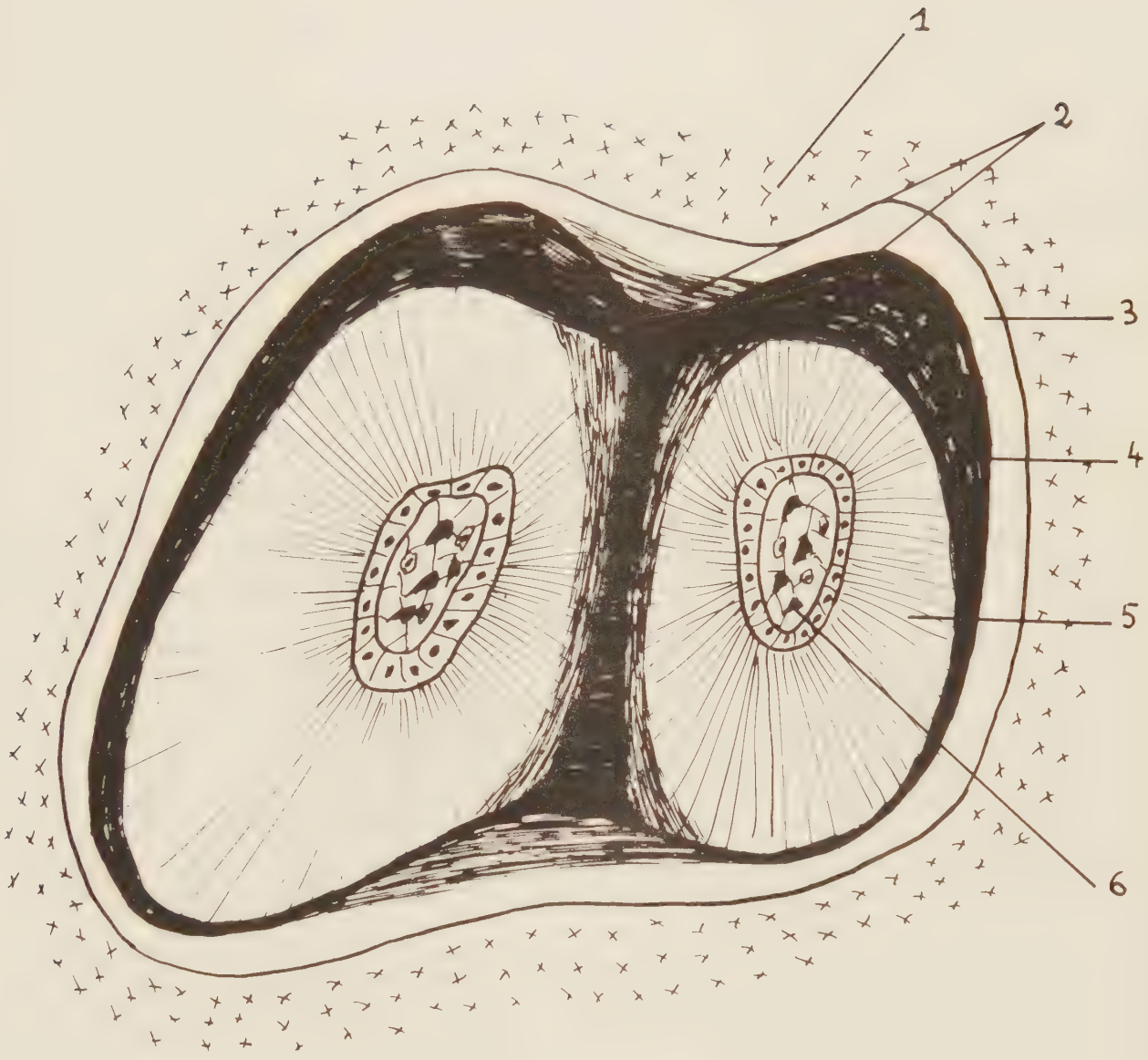


coupe longitudinale d'une incisive supérieure

PLANCHE 6

COUPE TRANSVERSALE D'UNE lère MOLAIRE

1. Os alvéolaire
2. Cément
3. Périodonte - Ligament alvéolo-dentaire
4. Email
5. Ivoire
6. Chambre pulpaire



Coupe transversale

d'une molaire

Le long du rebord gingival, l'épithélium malpighien qui est très net sur le versant externe, se recourbe le long de l'émail sur 0,5 à 1 mm environ, formant ainsi un véritable petit rebord. Ce tissu épithélial repose sur une lame conjonctive qui elle-même enveloppe la trame osseuse sous jacente. Ce périoste alvéolo dentaire tapisse les parois de l'alvéole et se met en continuité à son entrée avec le périoste superficiel ainsi qu'avec le chorion de la gencive.

Il n'existe pas de collet.

Nulle part on ne trouve aucune ébauche de cément.

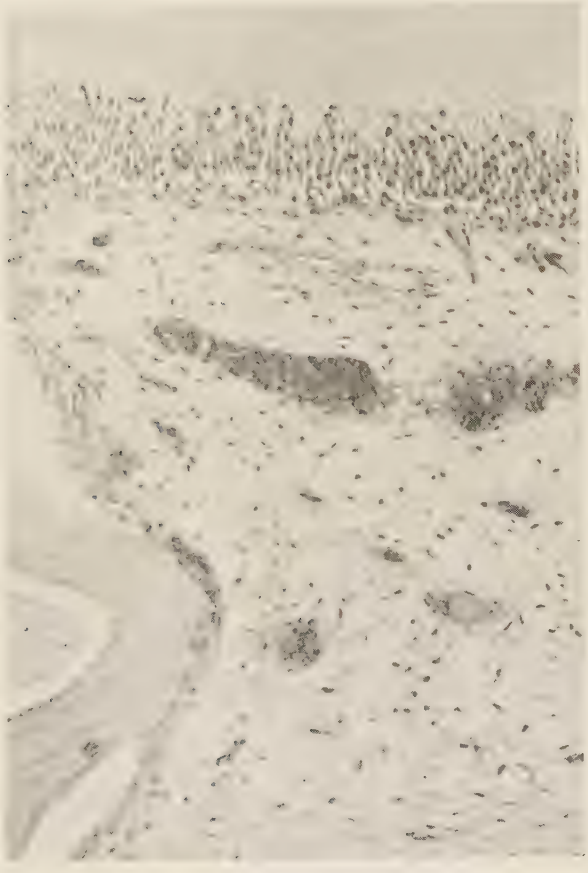
Les dents jugales (- PM $\frac{3}{2}$ - M $\frac{3}{3}$ -) ont une forme prismatique. Ces dents présentent une face vestibulaire recouverte d'un émail qui ne forme plus du côté lingual qu'une très mince pellicule. Leurs faces sont marquées par de fins sillons latéraux, alors que la table plate accuse une profonde dépression transversale. Tous ces accidents sont plus ou moins recouverts d'émail au fond, mais comblés par un ostéocément. Cette cémentation ne se fait qu'à la sortie de l'alvéole sous la forme d'une incrustation des reliefs. La chambre pulpaire qui diminue au fur et à mesure du développement de la dentine est, comme dans les incisives, largement ouverte dans l'alvéole.

Les dents éprouvent une double modification incessante : d'abord elles usent, ensuite leur chambre pulpaire se comble peu à peu de nouvelles couches d'ivoire jusqu'à oblitération. La pulpe disparait à la longue devant cet envahissement qui est son oeuvre, et la dent, privée ainsi de son organe de nutrition et de sensibilité, devient une sorte de corps étranger que l'organisme tend à éliminer.

P L A N C H E 7

HISTOPHOTOGRAPHIES NORMALES

Dent témoin Ivoire et émail	Stries de l'ivoire
Chambre pulpaire	Zone génératrice



Les glandes salivaires ne sont pas représentées uniquement par les organes anatomiquement définis que sont les glandes parotide; sous maxillaire et sublinguale surtout, molaire et infra orbitaire accessoirement. Il existe des acini glandulaires disséminés dans la plus grande partie de l'étendue de la muqueuse buccale et que l'on retrouve également dans la muqueuse du pharynx. Le produit de sécrétion de ces glandes microscopiques et diffuses n'est pas négligeable ; il intervient dans la constitution de la salive mixte.

Les glandes salivaires sont constituées par un tissu spongieux gris rougeâtre divisé en petites masses arrondies ou polyédriques, les culs de sac glandulaires groupés en lobules salivaires desservis par des conduits d'excrétion d'ordre successif. Notons que chez les rongeurs vrais il peut exister des différences sexuelles dans la structure des glandes salivaires, surtout pour ce qui est du développement plus ou moins important des canaux excréteurs.

Chez le lapin, la disposition des glandes salivaires est la suivante :

- glande parotide située dans l'espace compris entre le bord postérieur du maxillaire inférieur et l'apophyse transverse de l'atlas,
- glande infra orbitaire, réniforme, à concavité postéro supérieure, dont le canal excréteur ou canal de Nück s'ouvre au voisinage des molaires dans la muqueuse des joues,
- glande sous maxillaire, plus petite que la parotide, située dans l'espace intra maxillaire, sur le plan latéral du larynx, en dedans de cette dernière. Elle est très allongée, étroite, aplatie d'un côté à l'autre, et décrit une légère courbure à

PLANCHE 8

SCHEMA OSSEUX DE LA TETE AVEC PROJECTION DES GLANDES SALIVAIRES

1. Glande parotide
2. Glande sous-maxillaire
3. Glande infra-orbitaire
4. Glande molaire supérieure
5. Glande sublinguale
6. Glande molaire inférieure
7. Glande mentonnière

3
4
5
6
7
1
2

concavité tournée en haut. Le canal de Wharton, mince et long, se porte en avant pour s'ouvrir près du frein de la langue,

- glande mentonnière, minuscule, allongée le long de la mâchoire inférieure en dehors du trou mentonnier,
- glande sublinguale, d'un volume réduit, qui se trouve sous la langue, dans l'espace intra maxillaire,
- glandes molaires, appelées ainsi parce qu'elles sont disposées parallèlement aux arcades molaires, une au niveau de chacune d'elle soit quatre en tout, le volume des inférieures étant plus important que celui des supérieures,
- enfin glandules labiales, linguales et staphylines, formées par des lobules répandus en couche plus ou moins épaisse à la face interne de la muqueuse buccale,:
    - les labiales plus abondantes à la lèvre supérieure
    - les linguales en couche sous la muqueuse de la base de langue
    - les staphylines sous le feuillet muqueux antérieur du voile palatin.

Une fois exposé ce qui concerne notre matériel - expérimental - instrumental et vivant -, nous détaillerons la technique que nous avons utilisée.

C - Technique expérimentale.

Une expérimentation animale est aussi une expérience humaine. Nous l'avons appris à nos dépens. Nous voulons dire qu'au départ il y a une technique idéale, réfléchie, organisée, à laquelle on est heureux de souscrire dans l'espérance de résultats passionnants. Les évènements se déroulent alors et les imprévus techniques surgissent, parfois irréversibles. Que l'on veuille bien imaginer le drame de l'expérimentateur qui perd un animal cinq fois irradié à la suite d'un accident de l'anesthésie qui précède la 6e et dernière irradiation. Que l'on veuille bien participer au dépit de celui qui ramène 4 animaux d'une dernière irradiation dans le coffre de sa voiture et y trouve 4 asphyxiés en raison d'un mauvais fonctionnement du circuit des gaz d'échappement.

Notre projet est d'exposer d'abord notre technique expérimentale idéale, et ensuite les retouches ou coupures auxquelles les évènements nous ont conduits.

Nous envisagerons ensuite plus en détail, d'une part le problème de l'anesthésie de nos lapines, d'autre part le protocole de nos irradiations.

Notre réflexion nous conduit donc à irradier des lapines selon le schéma idéal suivant : appelons d'abord A un champ cou-

PLANCHES 9 et 10

Planche 9

TETE DE LAPINE AVEC
VISUALISATION DU CHAMP A

Planche 10

TETE DE LAPINE AVEC
VISUALISATION DES CHAMPS A ET B

vrant le bloc incisif supérieur ainsi que quelques rares éléments lobulaires salivaires disséminés dans la muqueuse de la lèvre supérieure, et B un champ plus large couvrant toutes les dents sauf le bloc incisif supérieur, mais aussi la quasi totalité des glandes salivaires. Précisons ensuite que chaque animal n'est intéressé que par un seul champ. Classons alors ces animaux par paires de sorte que dans chaque paire chaque lapine reçoive une dose identique dans les mêmes conditions, mais l'une sur le champ A, et l'autre sur le champ B. Prévoyons de distribuer sur chaque champ et par 500 rads, 500 - 1000 - 1500 - 2000 - 2500 et 3000 rads selon un étalement qui sera précisé ultérieurement. Bien plus, doublons le nombre des animaux de sorte que nous puissions sacrifier un premier lot 6 mois après la fin des irradiations, et un second lot 1 an après, et prenons soin d'ajouter à chaque lot 1 animal témoin. Nous comptons alors 26 animaux. Mais craignant quelques "accidents de parcours" nous en mettons de côté 33, lapines adultes, de même âge, de même race, isolées aussitôt et soumises aux mêmes conditions de vie, à la même hygiène, au même régime alimentaire. En fin d'expémence, sacrifions ces animaux, les uns 6 mois après, les autres 12 mois. L'analyse comparative que nous faisons alors des études morphologiques, radiologiques, et anatomopathologiques des dents du bloc incisif supérieur et de celles du bloc molaire inférieur gauche, ne peut avoir que le plus grand intérêt. Elle peut en particulier nous permettre de faire la part dans l'action des radiations ionisantes de ce qui revient à l'irradiation directe, et de ce qui est à rapporter aux phénomènes indirects, entre autres à l'action de la salive issue de glandes salivaires irradiées.

Les tableaux ci-contre résument la réalité pratique de

notre expérience. Nous allons les commenter.

Les 3 animaux témoins ne devant pas quitter leur cage ont été désignés Témoin I, II et III.

Un premier tableau récapitule la totalité des 33 animaux leur poids ainsi que leur devenir, Cela nous permet de constater que nous n'en retenons que 16 à la fin de notre expérience pour lui garder la symétrie prévue initialement.

17 animaux sont éliminés :

- le Témoin I remis au départ à l'anatomopathologiste afin qu'il se familiarise avec le système dentaire de nos lapines

- les 72, 78, 81, 82, 91, 93 et 96 victimes de syncopes au cours de l'anesthésie dont nous reparlerons plus loin.

- les 74, 89, 77 et 98 asphyxiées par accident comme nous l'avons dit plus haut.

- les 80, 87, 76, 94 et 99 mortes spontanément entre 30 j. et 5 mois après la fin des irradiations au cours d'une affection intercurrente sont aussi éliminées de sorte qu'il n'y ait aucune interférence non contrôlée.

Un second tableau récapitule pour les 16 animaux retenus, en regard de leur numéro et dans les colonnes successives :
- la désignation du champ d'irradiation
- la date de début des irradiations faites en 1970 et la date de la fin

- l'étalement en jours
- la dose distribuée par séance et le nombre de séances
- la dose totale délivrée
- le temps écoulé de la fin des irradiations au sacrifice
- l'âge de la bête au moment du sacrifice.

TABLEAU I

N°	Poids		Devenir	Retenu	Eliminé
	Départ	Arrivée			
T I	2900	3360	Référence Anatomo-pathologique		X
T II	3800	5220	Sacrifié	x	
T III	3850	5400	Sacrifié	X	
71	4075	5200	Sacrifié	x	
72	3500	/	DCD 1/6 Anesthésie		x
73	3655	4850	Sacrifié	x	
74	2440	/	DCD 12/6 Asphyxie		x
90	4110	4600	Sacrifié	x	
75	4465	5050	Sacrifié	x	
79	4705	4920	Sacrifié	x	
89	2900	/	DCD 12/6 Asphyxie		x
80	2875	3700	† 30 j. après irradiation		x
78	3200	/	DCD 18/6 Anesthésie		x
81	2650	/	DCD 22/6 Anesthésie		x
82	2750	/	DCD 18/6 Anesthésie		x
87	4825	5460	† 5 mois après irradiation		x
88	4450	5320	Sacrifié	x	
76	4455	5150	† 3 mois après irradiation		x
77	3050	/	DCD 12/6 Asphyxie		x
84	3400	4880	Sacrifié	x	
86	3540	5050	Sacrifié	x	
85	3410	5100	Sacrifié	x	

TABLEAU I (Suite)

Nº	Poids		Devenir	Retenu	Eliminé
	Départ	Arrivée			
92	3435	4800	Sacrifié	x	
91	3020	/	DCD 6/7 Anesthésie		x
93	2795	/	DCD 6/7 Anesthésie		x
100	3570	4950	Sacrifié	x	
95	3620	4840	Sacrifié	x	
94	5165	5680	† 5 mois après irradiation		x
99	4580	5250	† 1 mois 1/2 après irradiation		x
83	4580	5150	Sacrifié	x	
97	5220	5950	Sacrifié	x	
96	3350	/	DCD 19/7 Anesthésie		x
98	2920	/	DCD 12/6 Asphyxie		x

TABLEAU II

Nº	IRRADIATIONS							Temps écoulé de la fin des irradiations au sacrifice (en mois)	Age de la bête au sacrifice - en mois
	Champ	Début	Fin	Etalement/ Jours	Dose par séance	Nombre de séances	Dose totale		
T II	-	-	-	-	-	-	-	-	20
T III	-	-	-	-	-	-	-	-	29
71	A	1/6	1/6	0	500	1	500	6	18
73	B	1/6	1/6	0	500	1	500	6	18
90	A	12/6	12/6	0	500	1	500	12	24
75	B	1/6	1/6	0	500	1	500	12	24
79	A	8/6	15/6	7	350	3	1050	6	18
88	B	15/6	22/6	7	350	3	1050	6	18
84	A	29/6	19/7	20	500	4	2000	7	19
86	B	29/6	19/7	20	500	4	2000	7	19
85	A	29/6	19/7	20	500	4	2000	10	22
92	B	29/6	19/7	20	500	4	2000	10	22
100	A	19/7	17/8	30	500	5	2500	14	26
95	B	19/7	17/8	30	500	5	2500	14	26
83	A	29/6	3/8	35	500	6	3000	14	26
97	B	19/7	24/8	35	500	6	3000	14	26

Ces précisions étant données nous envisagerons maintenant les problèmes pratiques de l'anesthésie et de l'irradiation.

Nous avons en effet envisagé dès le départ l'anesthésie générale des animaux dans la mesure où il était absolument nécessaire que les champs d'irradiation soient respectés et qu'il n'y ait aucun écart des sujets au cours de celle-ci. On sait d'autre part que le lapin présente des veines auriculaires d'un abord relativement aisé.

La littérature nous apprend que sur le plan anesthésique ces animaux sont des sous corticaux comme les enfants. Elle nous dit aussi qu'ils supportent bien l'éther. Mais à l'usage il nous est apparu que ces réflexions sont valables pour une seule anesthésie nécessitée par un seul acte, et que le problème était différent lorsqu'il s'agissait d'anesthésies en série. Nos 3000 rads en ont subi en effet 6 en 35 jours.

Quoiqu'il en soit nous avons commencé par expérimenter nos méthodes d'anesthésie sur des lapins en dehors de notre contingent. Cela nous a permis de préciser la technique d'utilisation de l'éther, après 2 essais malheureux au Mélange de Schleich qui nous avait été aussi recommandé.

L'éther donc est donné au cornet. Après confection d'un cornet en papier ou mieux en plastique rigide, on ouvre ce cornet en bas sur 3 cm de diamètre et on y tasse à ce niveau 3 compresses largement imbibées d'éther anesthésique. On plonge alors le museau du lapin à l'extrémité supérieure du cornet en ayant soin de laisser les yeux à l'extérieur. Il se produit d'abord une phase d'excitation pré-anesthésique pendant laquel-

le le lapin doit être bien maintenu en laissant le thorax libre et le masque en place. La respiration s'accélère puis devient ample, et enfin superficielle et régulière. Il faut s'arrêter là car il dort. Son regard plafonne avec un nystagmus latéral. Autant que possible il faut lui garder la tête en extension. Celle-ci est maintenue par des sacs de sable pendant l'irradiation au cours de laquelle on peut laisser une compresse imbibée sur les narines.

Mais nous nous sommes aperçus que la marge était très faible entre la dose nécessaire à une anesthésie profonde qui restait de courte durée, et celle qui entrainait une anesthésie de plus longue durée mais avec des risques de syncope irréversible. Pour garder les meilleurs avantages et éliminer les inconvénients nous avons utilisé un pré anesthésique, à savoir successivement :

- du chlorpromazine (Largactil) en sous cutané à la dose de 2 mg. par kg de poids
- puis du Vétranquil, produit vétérinaire de nature comparable en intra veineux à la même dose.
- puis du Diazepam (Valium) à la dose, pour chaque animal de 5 mg par Kg de poids dans 10 ml de sérum physiologique, en injection I.V. lente.
- aussi du Thiopental Sodique (Nesdonal) barbiturique, à la dose 100 mg I.V. en solution à 5 p 100, mais la phase d'excitation était interminable.
- pour nous arrêter enfin à un autre barbiturique le Penthiobarbital Soufré (Pentothal) par voie intra-veineuse à la dose de 1 ml de la solution à 2 p 100 par Kg de poids. Il nous est arrivé de combiner parfois cette anesthésie Pentothal I.V./ éther au cornet, soit sur le plan anesthésique avec 1 comprimé

de Palfium ingéré 1 heure avant l'intra-veineuse, soit sur le plan du soutien cardio-vasculaire avec 1 ml I.M. d'Hept-A-Myl avant l'anesthésie.

Il va sans dire que les lapines étaient à jeun et pesées sur un pèse bébé à chaque séance.

Comme nous le savons, les veines de la face interne du pavillon de l'oreille de ces animaux sont relativement aisées à cathétériser, surtout si on a pris la précaution de les frotter préalablement avec une compresse imbibée de Xylène ou de Tolluène, tous deux dérivés du Benzène.

Mais cette facilité des intra-veineuses ne va qu'en se dégradant au fur et à mesure des injections de Pentothal, et nous avons eu parfois des difficultés à la 6e injection. L'une des lapines a même éliminé ultérieurement une escarre qui a laissé un trou comme une pièce de 5 francs dans son oreille.

Au bout du compte, nous avons pratiqué au total 91 anesthésies, dont 82 Pentothal I.V./Ether au cornet parmi lesquelles nous avons eu 7 % d'accidents mortels.

Une fois endormies les lapines étaient déposées sur le lit d'irradiation, couchées sur le flanc droit, la tête maintenue en légère hyperextension calée par des sacs de sable, et une compresse imbibée d'éther sur les narines. Pour mieux éloigner les champs d'irradiation l'un de l'autre, il nous a paru nécessaire d'ouvrir la gueule de l'animal pendant l'irradiation. Pour ce faire nous nous sommes servis d'abord d'un ouvre bouche pour enfant dont les mors mousses étaient appuyés sur les barres

entre les dents antérieures et postérieures. Mais nous avons craint de léser néanmoins la muqueuse et nous nous sommes servis d'une cale ouvre bouche en caoutchouc mordue entre les incisives.

La tête étant bien calée à l'horizontal, les champs sont facilement repérés.

Le champ A couvre en totalité le museau supérieur. Il est rectangulaire. Les côtés supérieur et antérieur sont en dehors de l'animal. Le côté inférieur est tangent à l'extrémité inférieure des incisives supérieures. Le côté postérieur passe un peu en arrière du milieu de la barre supérieure. Ses dimensions sont généralement de 4 x 5 cm.

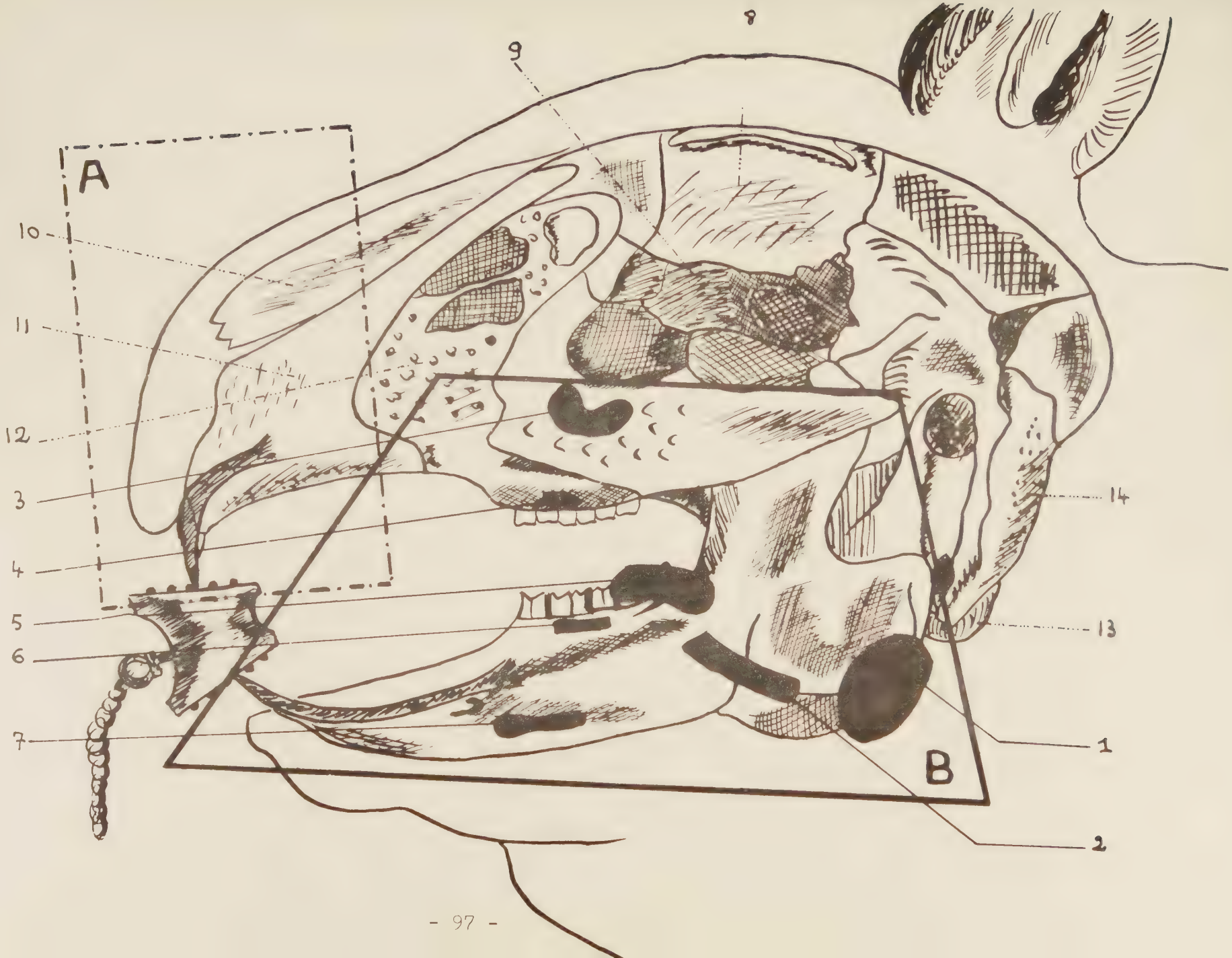
Le champ B a la forme d'un trapèze à petite base supérieure. Celle-ci longue de 7 cm mord sur le bord inférieur de l'orbite osseux qu'elle déborde de 2 cm en avant et de 3 cm en arrière jusqu'à la racine de l'oreille. La grande base inférieure longue de 10 cm lui est parallèle en étant tangente au bord inférieur de la mandibule. Le côté antérieur de 7 cm, oblique en bas et en avant est tangent à l'extrémité libre des incisives inférieures. Le côté postérieur de 6 cm, oblique en bas et en arrière, est tangent à un doigt en arrière du bord postérieur de l'angle du maxillaire inférieur.

Le Thératron 60 mis à notre disposition portait une source de 1500 curies environ, contrôlée à 1982 Rhm au cours de nos expériences, les irradiations étant faites à une distance source peau de 60 cm. Ce matériel permet de distribuer 100 rads en 1,40 mm environ.

PLANCHE 11

SCHEMA D'UNE TETE DE LAPINE AVEC PROJECTION DES GLANDES SALIVAIRES ET FIGURATION DES CHAMPS

1. Glande parotide
2. Glande sous-maxillaire
3. Glande infra-orbitaire
4. Glande molaire supérieure
5. Glande sublinguale
6. Glande molaire inférieure
7. Glande mentonnière
8. Frontal
9. Orbito-sphénoïde
10. Nasal
11. Prémaxillaire
12. Maxillaire
13. Condyle occipital
14. Mastoïde


A
B
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14

En toutes circonstances les lapines ont toujours été surveillées sans cesse pendant tout le temps de l'irradiation. Une fois la 86 a tressauté ce qui a entraîné l'arrêt immédiat de l'irradiation et la reposition de la bête. Un même incident est arrivé à la 89, qui pour d'autres raisons n'a pas survécu.

Les doses indiquées sur le tableau II sont des doses peau à 60 cm de la source, avec une transmission de 100 % à 0,5 cm au-dessous du plan cutané. Les courbes isodoses ci-contre nous précisent le rendement en profondeur dont nous donnons les valeurs ci-dessous, selon qu'il s'agit du champ A (assimilé à 5 cm sur 5) ou du champ B (assimilé à 10 cm sur 10).

Compte tenu de la morphologie de la tête de lapin, nous pouvons dire que les incisives supérieures ont reçu entre 98 et 100 % de la dose indiquée. Par le champ B il en est de même pour les incisives inférieures et les molaires gauches. La distance inter-maxillaire étant de l'ordre de 3 cm au maximum, pour fixer les idées on peut dire que la dose transmise au bloc molaire opposé est de l'ordre de 85 %.

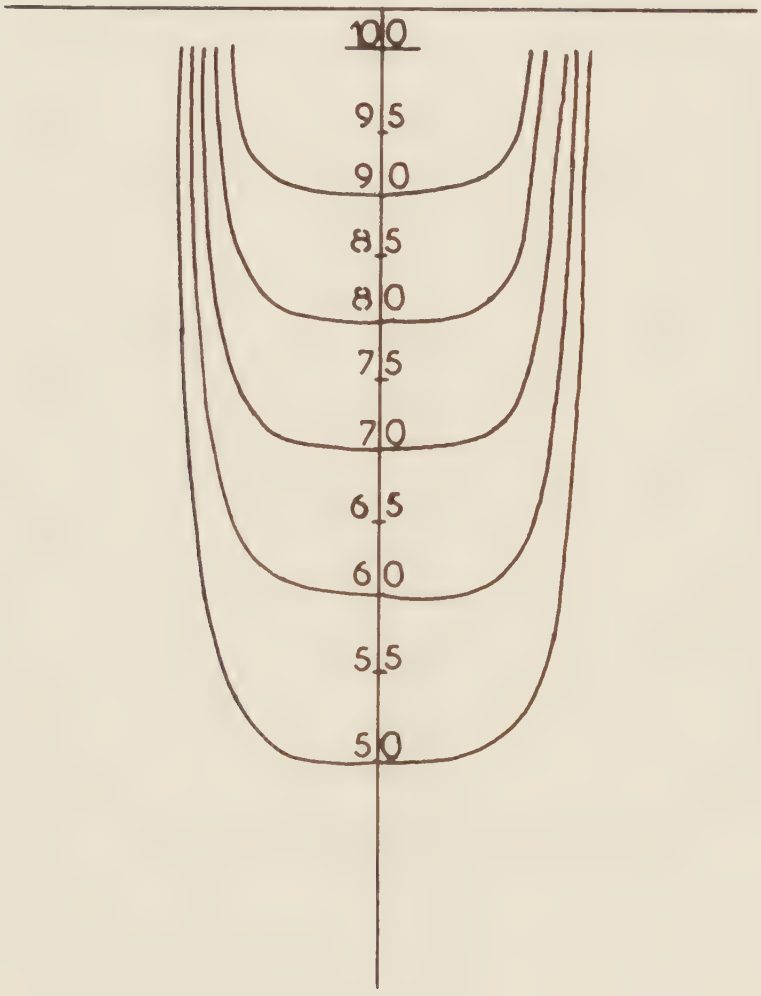
Nous terminerons ce chapitre avec la notion d'équivalence de dose de sorte qu'en théorie nous puissions établir au cours de notre analyse certaines comparaisons avec d'autres travaux. Nous avons vu en effet que, toutes autres constantes étant égales, les effets biologiques d'une irradiation sont différents à dose absolue égale selon que le fractionnement et l'étalement de cette dose sont différents. Prenons 2 exemples extrêmes : une irradiation conventionnelle filtrée de 1200 r dose unique sur un champ de 10 x 10 cm entraîne des altérations cutanées qui aboutissent à une radioépidermite exsudative au 21e jour. Par

TABLEAU III

	Theratron 60 - Rendement en profondeur	
Profondeur en cm	Champ A Assimilé 5 x 5 Dose en %	Champ B Assimilé 10 x 10 Dose en %
0,5	100	100
1	96,8	97,7
1,5	93,6	94,9
2	90,3	92,1
2,5	87,2	89,4
3	84,0	86,6
3,5	81,0	83,9
4	78,0	81,2
4,5	75,1	78,6
5	72,2	75,9

champ 5x5

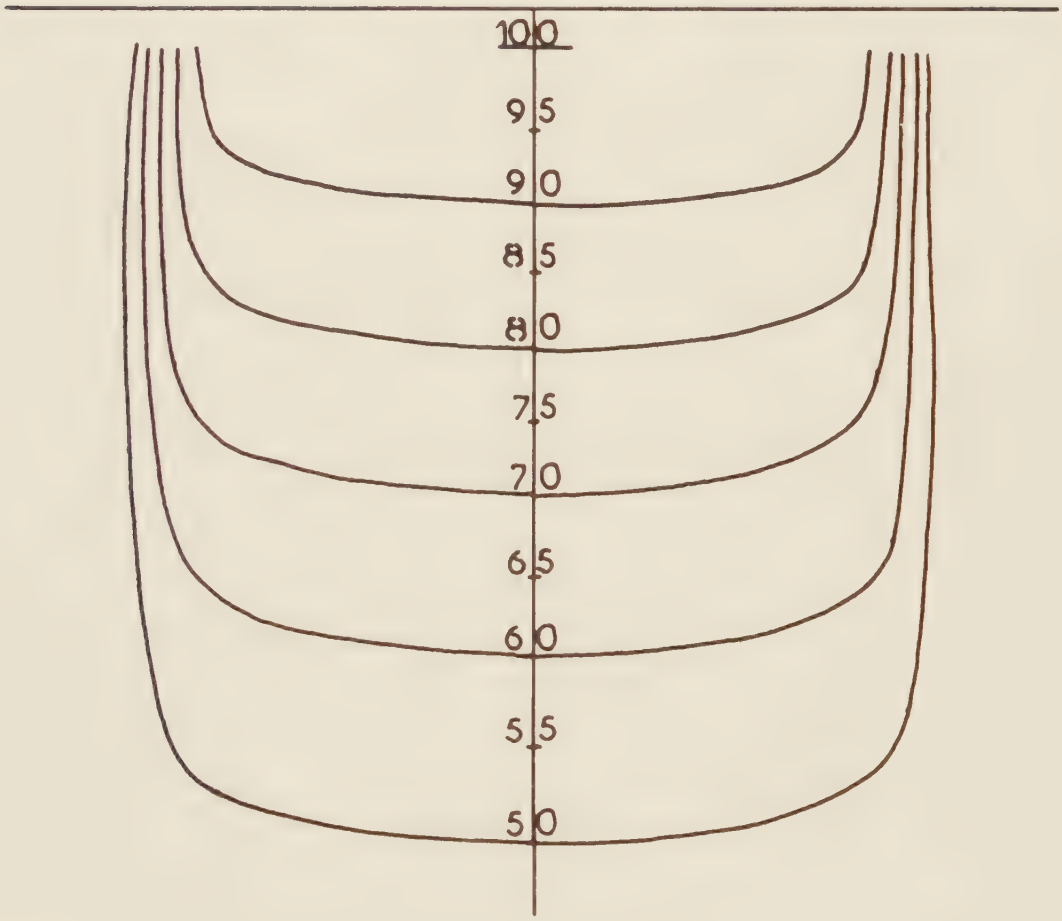
THERATRON. 60 D.S.P. 60 cm.



COURBE I

champ 10 x 10

THERATRON . 60 D.S.P. 60 cm .



COURBE II

contre cette même dose distribuée en 4 semaines à raison de 3 fois 100 r par semaine passe totalement inaperçue sur le plan cutané ; c'est du reste un protocole de traitement courant et habituel des arthroses rhumatismales.

Aussi était-il tentant de considérer comme dose équivalente toute dose produisant un même effet biologique par une distribution différente. C'est ce qu'a réalisé Ellis suivi par Abbatucci dans sa formule

$$N\ S\ D = \frac{TD}{n^{0,24} \times T^{0,11}} \qquad \text{où}$$

NSD = "Nominal Standard Dose" ou dose unique équivalente
TD = dose physique totale en rads
n = fractionnement (nombre de séances)
T = étalement (en jours).

La NSD concerne les tissus sains. La dose de tolérance ainsi exprimée est de l'ordre de 1800 rads pour la plupart d'entre eux. Pour ce qui nous concerne, la valeur approchée en NSD de nos irradiations est la suivante :

Lapines ayant reçu au total 500 rads, NSD = 500
" " " " 1050 " " = 600
" " " " 2000 " " = 800
" " " " 2500 " " = 1000
" " " " 3000 " " = 1200

IV - OBSERVATIONS

Il serait trop long, fastidieux et au total sans intérêt de faire une analyse détaillée de chaque élément. Nous le ferons lorsque nous le jugerons opportun dans un cas particulier. Mais nous illustrerons nos observations des cas précis auxquels nous ferons référence.

Celles-ci concerneront successivement l'étude macroscopique, l'étude radiographique avec la systématisation de l'influence des radiations sur la croissance des dents, enfin l'étude anatomopathologique.

A. Etude macroscopique.

La présentation morphologique des incisives supérieures extra-alvéolaires est pratiquement identique pour les témoins et les animaux ayant reçu jusqu'à 1050 rads inclus. Les grandes incisives sont longues, larges, bien courbes, bien collées l'une à l'autre, égales, avec un bord incisif à tranchant vif. Le tiers inférieur apparaît en blanc jaunâtre légèrement dégradé au fur et à mesure que la transparence augmente vers le bord incisif. Les deux-tiers supérieurs se montrent d'un blanc plus franc, laiteux, opalin même, avec de très fines stries longitudinales parallèles et régulières qui n'apparaissent qu'à la

loupe sur la face vestibulaire.

Les incisives intéressées par le Champ A présentent les modifications suivantes à partir de 2000 rads selon que nous considérons dans leur partie extra-alvéolaire leur forme, leur couleur, leurs faces, leurs bords, enfin leur ensemble.

L'étude de leur forme permet de noter que leur convexité vestibulaire tend à se réduire de même que la longueur de la "couronne" apparente. Ceci est surtout net pour la 84 (2000 rads - A - 7 mois post irradiation), et la 100 (2500 rads - A - 14 mois). A l'inverse nous voyons que les incisives qui apparaissent parmi les plus longues et les plus courbes sont celles de la 97 (3000 rads - B - 14 mois).

Sur le plan de la couleur nous remarquons que la transparence habituelle du tiers inférieur des grandes incisives supérieures tend à se voiler pour s'uniformiser avec la teinte du reste de la dent. Le plus bel exemple en est fourni par la 85 (2000 rads - A - 10 mois) contrastant avec son homologue (2000 rads - B - 10 mois). Il en est de même de la 83 (3000 rads - A - 14 mois).

La morphologie des seules faces ne présente que peu de modifications. C'est ainsi que les fines stries longitudinales à la partie supérieure de la face vestibulaire sont généralement respectées, et lorsqu'elles s'effacent parfois à partir de 2000 rads, cela est sans relation avec les champs d'irradiation. Cette constatation va généralement de pair avec une plus grande tendance et une plus grande facilité de l'émail à être rayé en particulier sur les faces vestibulaires. Nous en faisons

l'espérience sur les

79 (1050 rads - A - 6 mois)
88 (1050 rads - B - 6 mois)
84 (2000 rads - A - 7 mois)
85 (2000 rads - A - 10 mois)
92 (2000 rads - B - 10 mois)
83 (3000 rads - A - 14 mois)

L'étude des bords incisifs nous permet de noter que ces mêmes dents sont plus facilement intéressées par les phénomènes d'abrasion mécanique qui porte surtout sur la face palatine de ce bord. Cela nous apparaît tout particulièrement sur la 84 (2000 rads - A - 7 mois) et la 83 (3000 rads - A - 14 mois).

Une dernière remarque concerne la 100 (2500 rads - A - 14 mois) dont les incisives extra-alvéolaires sont nettement séparées l'une de l'autre comme s'il s'agissait de 2 dents juxtaposées.

La présentation morphologique des prémolaires et molaires du bloc inférieur gauche nous apporte moins d'éléments à l'observation directe. Les témoins sont bien blanches avec quelques taches noires ou grisâtres punctiforme au fond des sillons principaux sur la face triturante, plus rarement sur les faces linguale ou vestibulaire. Sur la table les cuspides sont saillantes, marquées, agressives, séparées par des sillons profonds à angles vifs.

La partie extra-alvéolaire de la 1ère molaire, la plus haute prise en référence, est généralement "sortie" de 5 mm en-

viron. Cette hauteur n'apparaît valablement diminuée que pour la 95 (2500 rads - B - 14 mois) et la 97 (3000 rads - B - 14 mois).

C'est le bloc molaire de ce dernier animal qui montre les modifications les plus nettes avec une abrasion des cuspides, un comblement apparent des sillons plus facilement tachés, un aspect arrondi et émoussé de leurs berges, enfin avec une gencive terne et friable, très vite délabrée à la dissection.

B. Etude radiographique.

L'étude radiographique des dents de nos animaux intéresse pour chacun d'eux les incisives supérieures d'une part et le bloc prémolaire molaire inférieur gauche d'autre part. Nous envisagerons successivement la technique radiographique d'abord, l'étude des modifications structurales ensuite, et en dernier lieu l'étude du retentissement sur la croissance des dents examinées.

1) Technique radiographique.

Nous avons utilisé notre matériel Siemens type Heliodent comportant un générateur monophasé qui permet une émission de rayons X sous une tension de 50 KV avec un débit de l'ordre de 10 ma après une préfiltration équivalente de 2mm d'Aluminium. La technique de ce genre d'examen n'étant aucunement tributaire de la longueur du temps de pose, le seul impératif est d'obtenir la finesse d'image la plus grande possible. Pour cette raison il est nécessaire d'utiliser les films sans écran renforçateur et à grain le plus fin possible. Toutes nos radiographies dentaires ont été effectuées sur film dentaire 31 x 41 Kodak Définix au contact de la dent et cône localisateur à 2 cm de celle-ci, ce qui fixe la distance foyer objet à 12 cm, avec une exposition de 0,2 seconde pour les incisives et 0,3 pour les molaires. Mais il existe des films industriels à grain encore plus fin, comme le Kodak type M qui nous a servi pour les radiographies d'ensemble du maxillaire supérieur et de la mandibule : celles-ci ont été faites toujours au contact mais avec une distance focale de 20 cm et une exposition comme suit :

- Mandibule de face : 8 secondes en 2 temps
- Hémi mandibule de profil : 6 secondes
- Maxillaire supérieur de face : 10 secondes en 2 temps
- Maxillaire supérieur de profil : 6 secondes.

Comme on peut le voir ce film est très lent, mais les images obtenues sont particulièrement excellentes tant en contraste qu'en définition. En outre sa haute sensibilité de détection, supérieure au pouvoir de résolution de l'oeil, rend possibles des agrandissements qui peuvent aller jusqu'à 20 diamètres.

2) Modifications structurales.

Celles-ci sont plus facilement apparentes au niveau des grandes incisives supérieures que nous étudierons d'abord en nous rapportant aux films dentaires et aux schémas qui explicitent leur reproduction. Nous procéderons à l'étude d'une grande incisive supérieure de chaque lapine en analysant successivement le comportement de l'émail (Em), de l'ivoire (Iv), de la chambre pulpaire (Ch.Pulp.), du parodonte (Par.), enfin de l'alvéole osseux (Alv.Os.). Pour plus de clarté le numéro désignant chaque animal sera suivi entre parenthèses de l'indication du champ, de la dose distribuée en rads, enfin du temps écoulé entre la fin de l'irradiation et le sacrifice.

Témoin II.

(Témoin contemporain des animaux sacrifiés à court terme)

Em - bien collé à l'ivoire, d'épaisseur normale et régulière, homogène

Iv - bonne densité, homogène

Ch.Pulp. - finement triangulaire à sommet aigu, à contours nets, claire et marquée par une fine trabéculation.

P L A N C H E S 12, 13,
14 et 15

TII

TIII

71

73

TII

TIII

71

73

90

75

79

88

100

95

83

97

Alv. Os. - dessin fin et régulier avec un limbe alvéolaire bien aigu venant mourir sur la convexité de la dent. Crête du septum fine et régulière, bien dense entre petite et grande incisive.

Témoin III.

(Témoin contemporain des animaux sacrifiés à long terme).

Mêmes constatations que précédemment avec un os alvéolaire peut-être un peu plus transparent

71 - (500 rads - A - 6 mois)

Em - présentation satisfaisante

Iv - peut être un peu plus dense mais bien homogène

Ch.Pulp. - d'une transparence absolue, vidée artificiellement

Par. -respecté

Alv. Os. - discrète ostéoporose.

73 - (500 rads - B - 6 mois)

Em - régulier et respecté, mais aminci surtout sur la courbe extra alvéolaire

Iv - normal

Ch.Pulp. - d'une transparence absolue, vidée artificiellement

Par.- respecté

Alv. Os. - Normal

90 -(500 rads - A - 12 mois)

Em - amincissement régulier

Iv - pas d'anomalie

Ch.Pulp. - normale

Par.- respecté

Alv. Os. - sans anomalie.

75 - (500 rads - B - 12 mois)
Em - respecté en épaisseur, discrètement vallonné épousant les contours de l'ivoire
Iv - normal
Ch.Pulp. - sans anomalie
Par.- sans altération visible
Alv. Os. - sans altération visible

79 - (1050 rads - A - 6 mois)
Em - nettement aminci et absent sur la face vestibulaire de la dent extra alvéolaire, sauf à l'extrême pointe
Iv - discrète hyper sensité
Ch.Pulp. - d'un volume normal et de contours réguliers, vidée de son contenu
Par.- imparfaitement lisible, semble normal
Alv. Os. - imparfaitement lisible, semble normal

88 - (1050 rads - B - 6 mois)
Em - presque respecté sauf la toute extrémité de la face vestibulaire de la dent extra alvéolaire où il est absent
Iv - défect lacunaire en regard du manque d'émail mais sans systématisation carieuse
Ch.Pulp. - normale
Par.- normal
Alv. Os.- normal, mais régression de limbe alvéolaire sur la convexité

84 - (2000 rads - A - 7 mois)
Em - un peu aminci, absent sur 2mm de la convexité de la dent extra alvéolaire, sauf à l'extrême pointe
Iv - marqué par un défect sous jacent

Ch.Pulp. - d'un volume un peu réduit, sans comblement,objectivé, à contours moins francs

Par.- d'expansion réduite

Alv.Os. - Contours flous, manquant de netteté et de densité, avec résorption légère du mur alvéolaire,de dessin osseux moins franc

86 - (2000 rads - B - 7 mois)

Em - encore épais et régulier, mais "gommé" à la pointe

Iv - estompé à la pointe en regard, sans image d'une carie systématisée

Ch.Pulp. - d'aspect normal

Par.- d'expansion réduite

Alv.Os. - sans anomalie notable

85 - (2000 rads - A - 10 mois)

Em - pratiquement disparu sur la presque totalité de la dent. Quelques rares liserés en plaque

Iv - très dense, à contours irréguliers, estompé

Ch.Pulp. - presque totalement comblée. Apex réduit sans contours nets

Par.- irrégulier, aminci, hypertransparent

Alv.Os. - ostéoporose et résorption marginale

92 - (2000 rads - B - 10 mois)

Em - nettement mais régulièrement aminci, ayant tendance à se décoller de l'ivoire

Iv - sans modification notable

Ch.Pulp. - respectée, mais contours peu nets de l'apex. Plonge dans un os déminéralisé.

Par.- sans modification radiologique

Alv.Os. - Ostéoporotique avec de fines solutions de continuité marquant les contours alvéolaires

100 - (2500 rads - A - 14 mois)
Em - respecté
Iv - sans modification notable
Ch.Pulp. - présentation dans les limites du normal
Par.- réduit, à limitation imprécise
Alv.Os.- ostéoporose certaine avec flou des contours et du dessin osseux

95 - (2500 rads - B - 14 mois)
Em - à peine aminci à la toute extrémité convexe de la dent
Iv - sans modification notable
Ch.Pulp. - d'aspect normal mais apex moins bien limité
Par.- nettement moins pathologique que son homologue
Alv.Os.- discrète ostéoporose

83 - (3000 rads - A - 14 mois)
Em - net amincissement de l'enveloppe qui disparait totalement à l'extrémité de la dent et tend à se séparer de la dentine sur le segment intra alvéolaire
Iv - s'estompe dans la zone découverte par l'absence d'émail sans image de carie systématisée. Extrémité gommée.
Ch.Pulp. - réduite mais trabéculation respectée
Par.- réduit à contours moins nets et moins réguliers
Alv.Os.- discrète ostéoporose.

97 - (3000 rads - B - 14 mois)
Em - relativement respecté jusqu'à l'extrémité de la dent
Iv - pratiquement respecté

Ch.-Pulp.- nettement réduite et en partie comblée
Par.- certainement réduit, à contours flous et irréguliers
Alv. Os.- discrète ostéoporose, avec limitation alvéolaire imprécise et résorption du limbe alvéolaire comme du mur inter incisif.

Les modifications structurales sont plus discrètes et surtout moins apparentes au niveau du bloc molaires prémolaires en particulier parce que leur présentation accolée et chevauchée comme leur morphologie moins stylisée ne permettent pas une étude fine. Leur analyse élément par élément étant exclue, nous noterons seulement dans la généralité des modifications non sélectives par rapport aux champs mais d'autant plus nettes que l'irradiation a été plus importante, telles une certaine déminéralisation, des contours alvéolaires moins nets et moins précis, un parodonte plus réduit, enfin des arêtes moins vives.

En conclusion de cette étude radiographique des structures de la dent, il apparait donc :

- que l'émail a tendance à s'amincir, à s'écailler sur la face vestibulaire de la grande incisive extra alvéolaire, à se décoller de l'ivoire, voire à disparaitre en totalité, modifications assez précoces, relativement sélectives, la dernière citée n'étant notée que sur les plus irradiées par le champ A (85 et 83) sans que cela soit absolu (100).

- que l'ivoire s'estompe et se dégrade lorsqu'il est découvert par l'émail, et se densifie lorsqu'il est directement irradié

- que la chambre pulpaire montre peu de modifications radiologiques aux doses distribuées

- que le parodonte présente des altérations à partir de 2500 rads, altérations non franchement sélectives, sous la forme d'une réduction de son espace et d'un flou de ses contours

- que l'os alvéolaire répond aux agressions par une déminéralisation et une résorption du limbe alvéolaire, sans caractère pathognomonique.

Mais si ces altérations structurales ne sont pas absolument sélectives, il en est tout autrement du retentissement sur la croissance des dents, comme nous allons le voir maintenant.

En effet, portons sur un tableau les mensurations suivantes en mm tirées des images radiographiques :
- corde et flèche de la grande incisive
- corde de la petite incisive
- total de ces mesures
- rapport poids de l'animal au total de ces mesures
- enfin pour les molaires, hauteur sur gencive de la première molaire inférieure gauche.

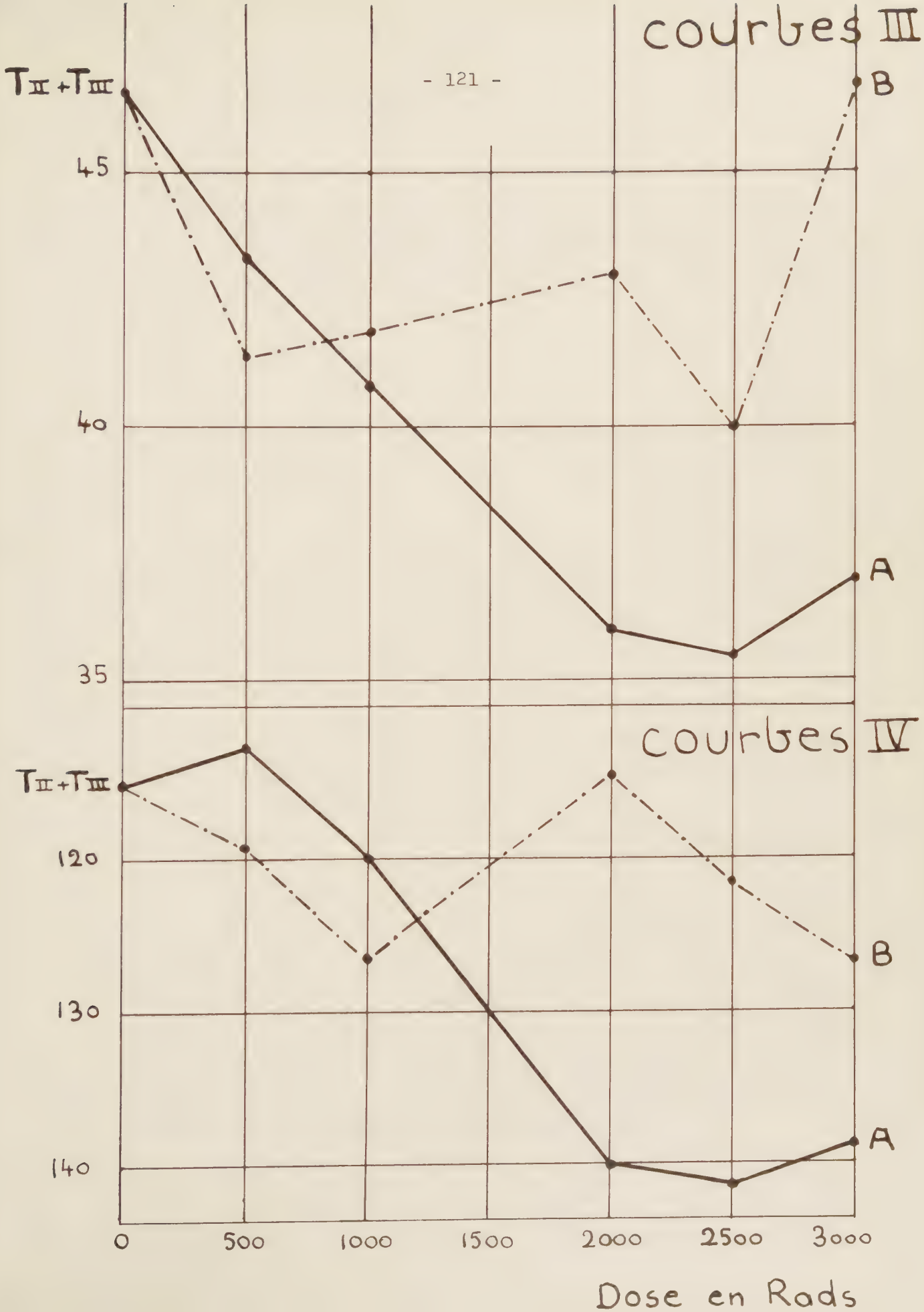
Nous superposons ensuite sur un même graphique :

- d'une part (Courbes III) le total des mensurations obtenues au niveau des incisives en fonction des doses distribuées, une courbe considérant les animaux irradiés par le champ A, et la courbe superposée considérant les animaux irradiés par le champ B

- d'autre part (Courbes IV) le rapport du total de ces mê-

TABLEAU IV

	INCISIVES (en mm)					
	Corde G I	Flèche G I	Corde P I	Total	Rapport $\frac{\text{poids}}{\text{total}}$	Hauteur sur gencive de la 1ère molaire
T II	22	10	14	46	113	6
T III	23	9	14	46	117	5
71 A 500 6 mois	22	10	12	44	118	5
73 B " "	21	9	13	43	112	5
90 A 500 12 mois	22	8	13	43	107	6
75 B " "	19	9	12	40	126	5
79 A 1050 6 mois	21	9	11	41	120	5
88 B " "	20	9	13	42	126	3
84 A 2000 7 mois	18	5	12	35	139	5
86 B " "	21	8	14	43	117	5
85 A 2000 10 Mois	19	7	10	36	141	5
92 B " "	21	9	14	43	111	4
100 A 2500 14 mois	17	7	11	35	141	4
95 B " "	19	8	13	40	121	3
83 A 3000 14 mois	18	8	11	37	139	5
97 B " "	22	11	14	47	126	2


courbes III
TII+TIII
45
40
35
B
A
courbes IV
TII+TIII
120
130
140
B
A
0
500
1000
1500
2000
2500
3000
Dose en Rads

mes mensurations au poids de l'animal en fonction des doses distribuées, une courbe considérant les animaux irradiés par le champ A, et la courbe superposée considérant les animaux irradiés par le champ B.

La lecture du tableau nous montre :

- que le total des mensurations des incisives est toujours inférieur à celui des témoins, à une exception près (97) dont nous reparlerons plus loin

- que pour les animaux ayant reçu 1050 rads et plus, dans tous les couples, les mensurations des incisives irradiées par le champ A sont toujours inférieures à celles de leurs homologues irradiés par le champ B, et le plus souvent très nettement, la différence atteignant parfois 20 %

- que la hauteur sur gencive de la première molaire accuse à un degré moindre des modifications dans le même sens. C'est ainsi que les moins hautes sont les 88 (1050 rads - B - 6 mois), 95 (2500 rads - B - 14 mois) enfin et surtout la 97 (3000 rads- B - 14 mois)

- que ces constatations sont particulièrement évidentes pour ce qui concerne le dernier couple 83 (3000 rads - A - 14 mois) 97 (3000 rads - B - 14 mois) au sujet duquel nous pouvons noter l'écart le plus grand entre incisives irradiée et incisive non irradiée en même temps que la 97 présente les plus grandes mensurations pour les incisives et la plus petite hauteur sur gencive de la 1ère molaire directement irradiée.

La lecture des courbes III et IV nous confirme ces données en montrant que si la grandeur et la convexité des incisives est toujours diminuée, elle l'est d'autant plus qu'elles ont été directement irradiées, et ce d'autant plus que la dose distribuée a été plus grande.

Telles sont les observations que nous permet de faire l'étude radiographique. Nous terminerons cette analyse par l'étude anatomopathologique des dents de nos animaux.

C. Etude anatomopathologique.

Cette étude concerne essentiellement les incisives supérieures de toutes les lapines. Avant d'en exposer les observations nous préciserons le protocole d'examen et la technique de lecture.

1) Protocole anatomopathologique : les incisives ont été prélevées et fixées dans le mélange Bouin.

Après fixation prolongée, des prélèvements ont été faits en coupant la dent dans le sens longitudinal et en s'efforçant d'obtenir en même temps le lit dentaire et une partie de l'alvéole.

Ces prélèvements ont subi une technique de décalcification par immersion dans le liquide RDO d'abord à partie égale avec du fixateur, pendant 24 heures, puis dans le RDO en solution pure pendant 48 heures.

Les prélèvements ainsi effectués et décalcifiés ont été inclus dans la paraffine. On a pratiqué des coupes au microtome à 0,5 µ. Les colorations choisies ont été l'hématéine - éosine - safran.

L'étude anatomopathologique a été pratiquée en plusieurs lectures.

2) Technique de lecture. Tout d'abord une étude purement analytique a été faite sans se référer au protocole expérimental.

Dans un second temps nous avons comparé les altérations de chaque élément au protocole expérimental et notamment en référence aux animaux témoins et aux animaux ayant reçu des doses différentes et traités différemment.

Dans un troisième temps, nous avons mélangé les coupes sans élément de repérage, de manière à essayer de mettre d'un côté les modifications des animaux témoins supposés et des animaux irradiés aux doses les plus fortes.

Nous n'avons retenu comme altérations significatives que celles qui ont permis, sans information préalable, de mettre les témoins à part des animaux traités.

3) Observations. Une remarque liminaire s'impose qui limite celles-ci dans une certaine mesure : en effet, la première précaution de l'anatomopathologiste est de se débarrasser des sels calcaires trop durs pour permettre une étude anatomopathologique par inclusion à la paraffine. Dans ces conditions, la déminéralisation tant de l'os que de la dent ne peut pas être appréciée sur les coupes qui sont débarrassées de tout sel calcaire et qui ne laisse subsister qu'une trame protéïque n'ayant pas subi de modification, outre que les cellules qui s'y trouvent sont parfois difficiles à différencier, tels ostéoblastes et ostéoclastes.

L'étude analytique cas par cas nous parait tout à fait impossible, compte tenu de l'extraordinaire labilité des modifications observées par rapport aux témoins ou d'un lot par rapport à l'autre.

D'une manière générale il convient de souligner que malgré des doses d'irradiation relativement élevées, les lésions anatomopathologiques se sont avérées beaucoup plus discrètes au niveau de la dent et de l'alvéole qu'on aurait pu s'y attendre d'après les modifications radiologiques. Mais il est vrai que certaines altérations de la densité appréciées sur les clichés radiographiques proviennent moins d'une disparition d'une structure organique, d'une lésion à type de nécrose, que d'une déminéralisation partielle localisée ou diffuse que l'étude anatomopathologique ne peut pas apprécier, comme nous l'avons vu.

Ainsi que nous l'avons fait pour l'étude des modifications structurales radiographiques, nous observerons successivement le comportement de l'émail, de l'ivoire, de la chambre pulpaire, du parodonte, enfin de l'alvéole osseux.

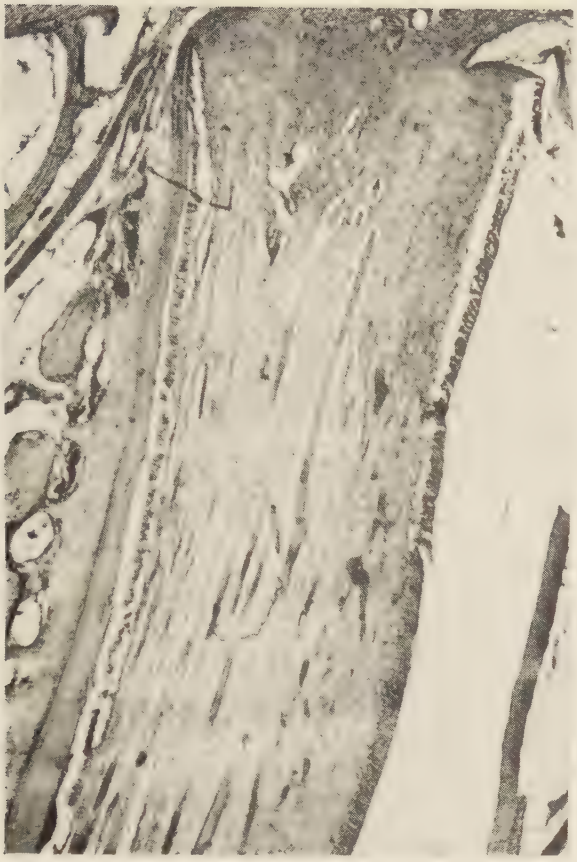
Il est curieux de voir qu'à la suite de certaines techniques de manipulation, l'émail est capable de se détacher de l'ivoire et de rester adhérent à la paroi conjonctive et osseuse située sur le versant alvéolaire. Cela indique indiscutablement une prédisposition à la fragilisation, moins par une rupture de l'émail que par une tendance au décollement. Nous soulignons cette tendance au clivage entre les deux plans de l'ivoire et de l'émail qui constitue certainement une zone faible et fragile.

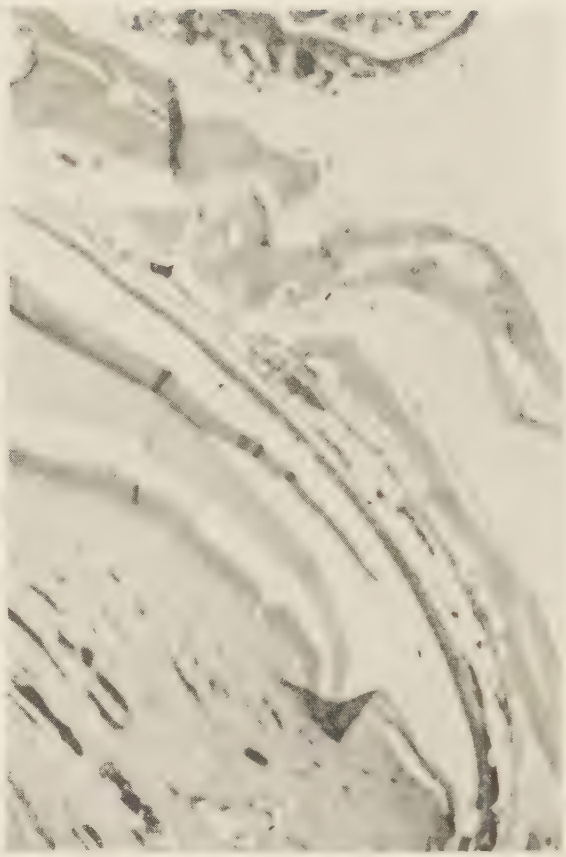
Les modifications anatomopathologiques de l'ivoire sont rares. Cependant sur la 84 par exemple (2000 rads - A - 7mois) il a été possible de voir dans la portion la plus périphérique de l'ivoire des zones un peu claires comme des lacunes ovoïdes allongées dans le sens de la dent et s'accompagnant d'une perte

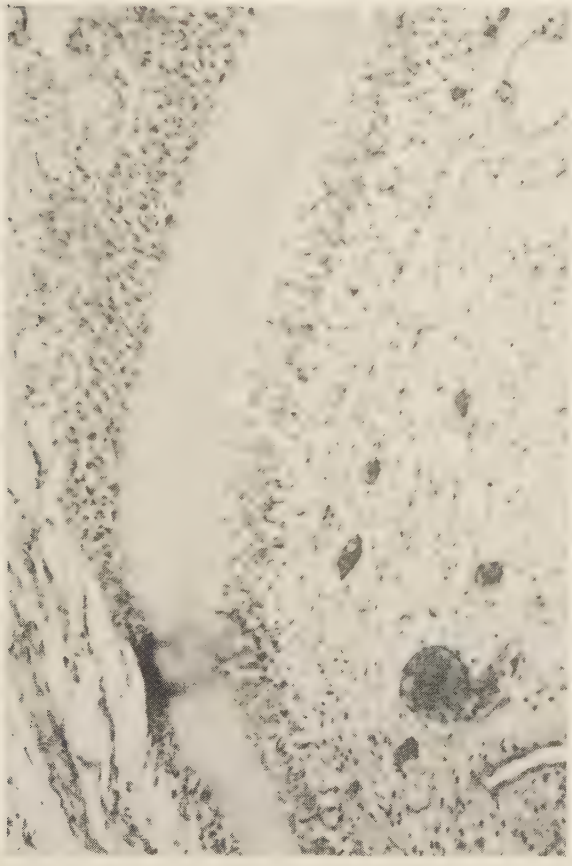
P L A N C H E 1 6

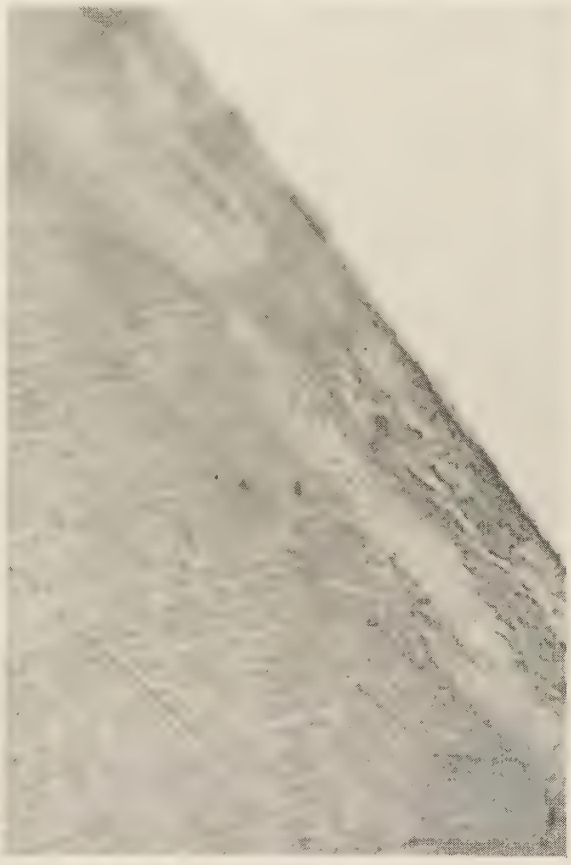
HISTOPHOTOGRAPHIES PATHOLOGIQUES

85 (Champ A - 2000 rads - 6 mois) Zone blastique génératrice intacte	83 (Champ A - 3000 rads - 14 mois) Modifications fibreuses au niveau de la chambre pulpaire
84 (Champ A - 2000 rads - 7 mois) Défect de type carieux	100 (Champ A - 2500 rads - 14 mois) Os grêle ostéopénique Zone génératrice indemne









de la colorabilité et d'une disparition des fins canalicules normalement présents obliques ou perpendiculaires aux plans de la dent. Cet aspect analogue à une carie ne s'accompagne cependant d'aucun défect ou perte de la structure organique, mais d'une modification qui rend ces tissus difficilement colorables et donc en rapport avec une inaptitude à fixer les sels calcaires.

Il arrive que l'habitat conjonctif lâche et hypervascularisé de la chambre pulpaire manifeste une réaction fibreuse à l'agression radiante 83 (3000 rads - A - 14 mois). Il est surtout intéressant de s'attarder à son niveau sur les éléments cellulaires les plus jeunes qui constituent la zone blastique de la génèse dentaire progressive et qui n'apparaissent en règle générale, ni altérée ni détruite même aux doses les plus fortes 85 (2000 rads - A - 10 mois). Cela est un fait curieux si l'on songe que les cellules souches dans l'organisme sont les plus sensibles à l'action des radiations ionisantes et que généralement ce sont elles qui souffrent les premières d'une irradiation.

Certes, l'examen macroscopique a montré qu'il existait une diminution de la croissance en fonction des doses distribuées. Cependant cette diminution n'a jamais constitué un arrêt et l'étude anatomopathologique ne montre pas de dégénérescence, de disparition ou d'étouffement scléreux des lits les plus fertiles de la génèse dentaire au cours de l'expérimentation. Nous pensons donc que l'irradiation agit sur le milieu vasculaire, conjonctif et osseux beaucoup plus que sur les éléments de croissance eux-mêmes. Tout se passe comme si l'irradiation changeait les conditions de vascularisation, de minéralisation de toute

la zone dans laquelle la dent se développe.

Les altérations du parodonte ne nous ont pas paru significatives par rapport aux animaux témoins. Les modifications observées sont du type trophique avec une discrète tendance fibreuse au niveau vasculaire. Mais à aucun moment on ne note un épaississement scléreux des vaisseaux, une diminution du calibre des lumières, ou encore d'autres altérations spécifiques de l'intima telles qu'on les trouve dans le territoire cutané en réponse aux irradiations ionisantes.

Leur effet est plus remarqué au niveau de l'alvéole osseux n° 100 (2500 rads - A - 14 mois). Les modifications apparaissent au niveau de la trame osseuse du lit dentaire dans sa portion alvéolaire sous forme de spicules osseux petits, situés dans un tissu conjonctif relativement plus dense, tel qu'on le trouve dans les phénomènes ostéoporotiques. Aux doses relativement élevées nous assistons non seulement à une déminéralisation mais en outre à une ostéoporose de l'alvéole dentaire. La trame osseuse devient ostéopénique, grêle.

V - ANALYSE DES RESULTATS - DISCUSSION

L'analyse des résultats fournis par nos observations nous conduit :

- d'abord à une appréciation et à une systématisation des modifications dentaires après irradiation par le Cobalt 60 sur les plans macroscopiques, radiographiques et anatomopathologiques

- ensuite, dans l'objectif de notre hypothèse de travail, à la confirmation de la dépendance directe mais aussi indirecte de ces altérations

- encore à l'élaboration d'hypothèses étiopathogéniques, dans le cadre d'une expérimentation sur un animal à dents à croissance continue

- enfin et surtout à la critique de la technique utilisée en fonction des résultats obtenus, pour envisager une nouvelle hypothèse de travail certainement plus fructueuse pour laquelle nous sommes en mesure de mieux préciser ce qui se rapporte au choix de l'animal, à son mode de vie pendant l'expérimentation au système de contention ou d'anesthésie, au protocole d'irradiation, au délai du sacrifice, à l'examen macroscopique, radiographique et anatomopathologique, lesquels devront concerner

certes la dent, mais aussi l'os, et enfin salive et glandes salivaires.

Nous développerons ci-dessous et successivement ces différents chapitres.

1) Systématisation des modifications dentaires constatées :

Macroscopiquement nous constatons l'absence de modification jusqu'à 2000 rads, pour voir alors que les incisives irradiées directement accusent une discrète perte de courbure et de longueur. Par ailleurs sur ces deux plans, les plus belles incisives sont présentées par la 97 qui a reçu 3000 rads sur le champ B, incisives exclues. Il semble donc déjà que l'irradiation directe est prééminente dans ses conséquences morphologiques. Ceci est aussi vrai pour ce qui est de la perte de transparence des incisives extra alvéolaires. Cela l'est encore pour ce qui est de la tendance à se prêter plus facilement à l'abrasion mécanique. Au niveau du bloc prémolaires molaires les dents irradiées directement sont généralement moins hautes, mais toutes plus ou moins à partir de 2000 rads, montrent des arêtes moins tranchantes et des cuspides plus mousses.

Sur le plan radiographique structural il apparait une tendance de l'émail à se décoller d'autant plus que la dent est plus irradiée au delà de 2000 rads, sans que cette modification soit cependant sélective. L'ivoire s'estompe lorsqu'il est découvert. Il se densifie lorsqu'il est directement irradié. La chambre pulpaire réagit peu aux doses distribuées. Le parodonte par contre accuse l'agression des radiations ionisantes à partir de 2500 rads, que l'irradiation soit directe ou non. L'os alvéolaire

est parfois déminéralisé mais sans caractère pathognomonique.

L'étude des mensurations nous apprend que celles-ci sont diminuées dans tous les cas, proportionnellement aux doses distribuées, mais aussi sélectives dans la mesure où l'irradiation directe est plus ressentie, ce qui s'objective très nettement. En outre les courbes nous montrent une réaction d'autant plus nette que les animaux sont moins gros, et d'autant plus atténuée que l'intervalle de temps a été plus long de la fin de l'irradiation au sacrifice.

L'étude anatomopathologique confirme l'existence d'une fragilisation de l'émail qui a tendance à se séparer de l'ivoire au cours des manipulations. Ce dernier ne présente aucune altération pathognomonique. La chambre pulpaire montre une réaction fibreuse pour les animaux les plus directement irradiés. Mais on constate qu'aux doses distribuées les cellules actives dans la génèse dentaire ne sont pas altérées histologiquement. Les modifications du parodonte ne semblent pas significatives. La trame osseuse devient grêle et ostéopénique aux doses élevées.

2) Confirmation de la notion de cause directe et indirecte.

Il apparait en effet que ces deux influences s'expriment voire se cumulent dans l'action des radiations ionisantes.

L'action directe est indéniable et essentielle dans le domaine de la croissance dentaire d'autant plus freinée qu'elle est intéressée par une irradiation directe. Mais le retentissement indirect des radiations ionisantes se manifeste par l'abrasion des bords et l'atténuation des reliefs, et par les modifications

du parodonte. En outre il participe aussi au ralentissement de la croissance dentaire comme le montrent les courbes de mensuration. Ce retentissement ne peut être que le fait du milieu salivaire ambiant comme l'ont montré en particulier les écoles de Nantes et de Strasbourg. Nous retrouvons en effet un argument majeur car la croissance des incisives supérieures est freinée même lorsqu'elles sont en dehors du champ d'irradiation.

3) Hypothèses étiopathogéniques.

Celles-ci sont envisagées dans le cadre de notre expérimentation sur des animaux présentant des dents à croissance continue.

Nous expliquons en effet la diminution des dimensions des incisives supérieures de deux façons.

D'une part, action directe prééminente, il ne fait aucun doute que les radiations ionisantes ont une influence inhibitrice sur le métabolisme dentaire. Mais nous remarquons que les cellules germinatives n'apparaissent pas altérées histologiquement aux doses distribuées. Il faut donc voir dans ces conditions une atteinte fonctionnelle sur le plan métabolique qu'il s'agisse d'une inhibition à l'échelon moléculaire, ou encore d'un trouble du métabolisme phosphocalcique, ou encore d'une altération des conditions de vascularisation.

D'autre part, action indirecte, le milieu salivaire ambiant entraîne par sa modification chimique et diastasique une fragilisation de la dent dont le processus physiologique d'usure habituelle est majoré. Cette action du milieu salivaire peut

aussi s'exercer au niveau de l'épithélium gingival interdentaire connu comme une entité fonctionnelle et réputé par sa fragilité. Nous rappelons ici les travaux récents de Vitenberg tendant à faire des glandes salivaires des glandes endocrines à part entière. Nous notons enfin que notre travail confirme les travaux antérieurs à un autre point de vue, à savoir que les altérations dentaires après irradiation ionisante, toutes choses étant égales par ailleurs, sont apparues plus nettes sous rayonnement X que sous rayonnement gamma du Cobalt. Ceci nous conduit à la critique de notre expérimentation personnelle et à la proposition d'autres hypothèses de travail.

4) Critique de la technique utilisée. Nouvelles perspectives d'études :

En effet, arrivés au terme de notre expérimentation, nous sommes confrontés à deux groupes de conclusions, sinon opposées, du moins complémentaires. Si nous sommes satisfaits d'avoir pu objectiver l'action directe et indirecte des radiations ionisantes sur le système dentaire pour ce qui est de la croissance dentaire, nous le sommes moins pour ce qui se rapporte à l'expression.morphologique, radiographique structurale, enfin anatomopathologique de nos résultats dont les caractères ne sont pas assez tranchés. Ils n'en restent pas moins suffisamment éloquents pour penser que cette voie de recherche est bonne à la condition de modifier certaines données techniques ainsi que nous allons l'exposer.

Le choix de l'animal nous paraît satisfaisant et pratique pour une irradiation sélective. Nous en disons autant pour ce qui est du sexe et de l'âge. Mais il nous semble indispensable

de travailler sur une race solide et surtout de sélectionner les animaux pour ne retenir que ceux qui pèsent plus de 4000 grammes au départ. En effet si nous faisons la moyenne du poids des animaux qui ont supporté la totalité de l'expérience et celle de ceux qui ont du être éliminés, nous notons le chiffre de 3930 g pour les premiers, et 3315 pour les seconds.

Le mode de vie de l'animal pendant l'expérimentation a une grande importance. Certes, il est facile, comme il est indispensable de trouver un élevage soigné en cages individuelles dans de bonnes conditions d'hygiène et d'alimentation. Mais l'expérience nous montre que les transports de ces animaux doivent être réduits à leur strict minimum, et qu'il ne faut entreprendre un tel travail que si l'on dispose d'une installation de Cobalthérapie à proximité du clapier. Ne pas se plier à cet impératif c'est se mettre dans de mauvaises conditions de travail.

La nécessité d'avoir un animal totalement immobile pendant la durée de l'irradiation pose un autre problème. Certes nous l'avons résolu par l'anesthésie générale au Penthotal intra veineux avec éther à la compresse. Si cette solution nous a satisfait, nous soulignons ici qu'il nous paraît difficile d'envisager de pratiquer plus de 6 intra veineuses successives à la lapine. Malauzat a imaginé un système de contention qui est à retenir et nous le citons : "Deux cordes tendent fermement l'animal et relient ses pattes aux extrémités d'une planche de 100 x 40 cm dont les trous multiples et rapprochés reçoivent des tiges caoutchoutées servant à l'immobilisation de la tête en hyperflexion maxima. Ces tiges permettent un blocage précis quelles que soient les variations morphologiques individuelles".

Faisant référence à Chertock, cet auteur note que l'on pourrait envisager que cette position a un effet hypnotique par élongation des muscles cervicaux ou par stimulations des otolithes, voire par ces deux phénomènes combinés. Ceci nous conduit à penser que la solution est intermédiaire et se situe dans la combinaison d'un analgésique par voie générale associé à cette forme de contention mécanique. Cette technique doit permettre d'envisager 8 à 10 irradiations sans difficulté.

Car c'est bien là, nous semble-t-il a postériori que notre travail demande rectification. En effet (et nous nous exprimerons maintenant en dose NSD sauf précision contraire).nos irradiations s'étalent entre 500 et 1200 rads. Il est certain que si nous atteignons des doses NSD de 2 à 3 fois supérieures, (ce qui nous paraît possible si toutes les bonnes conditions sont bien remplies par ailleurs) nous obtiendrons une moisson de renseignements bien plus riche que celle que nous avons eue. C'est ainsi que si nous avons à procéder à nouveau à de telles irradiations nous envisagerons sans doute de distribuer 6000 rads in situ étalés sur 32 jours à raison de 750 rads par séance répétés tous les 4 jours, soit 8 séances en tout, ce qui correspond en radiothérapie humaine à des doses cancéricides moyennes, et ce qui équivaut en notation NSD à 2500 rads environ. En correspondance à des doses fortes, une autre série pourrait recevoir 3500 rads NSD ce qui représente dans la pratique pour 10 séances d'irradiations, 700 rads par séance répétées tous les 3 jours, soit 7000 rads au total en 21 jours. Ce protocole d'irradiation nous paraît excellent.

Le délai qui s'écoule entre la fin du traitement ionisant infligé et le moment du sacrifice nous paraît aussi important

dans le cas particulier de nos animaux. En effet ceux-ci présentent des dents à croissance continue et nous avons vu que dans des conditions favorables cette croissance optima peut atteindre 2 mm par semaine au niveau des incisives supérieures, voire davantage au niveau des incisives inférieures. La dent se renouvellerait donc dans un délai compris entre 3 et 4 mois. Si nous considérons par ailleurs, ce qui est admis en radiothérapie clinique, que les perturbations physico-chimiques et biologiques, à l'échelon cellulaire et humoral, secondaires aux irradiations ionisantes, sont stabilisées au bout de 6 semaines environ, nous concluons que le délai favorable pour le sacrifice de nos animaux dans nos circonstances expérimentales est de 2 mois 1/2 et 5 mois. Dans le premier cas nous pouvons étudier des tissus qui étaient tous présents au moment des irradiations. Dans le second l'ivoire et l'émail en principe renouvellés peuvent accuser le trouble secondaire aux perturbations fonctionnelles des éléments cellulaires générateurs. Détail non négligeable sur le plan pratique, un tel travail expérimental tient dans un délai de 6 mois, alors que le nôtre en a demandé 15 entre la première irradiation et le dernier sacrifice.

Si l'étude entreprise concerne le seul système dentaire, son examen macroscopique demande que celle-ci soit faite aussitôt le sacrifice, sans passer par l'intermédiaire d'un fixateur colorant. La dissection nécessite que les dents restent partie prenante de l'alvéole osseux pour un meilleur examen radiographique et anatomopathologique. L'examen radiographique doit être pratiqué sur un film lent à haute définition comme nous l'avons indiqué, avec un foyer fin, toutes ces conditions permettant éventuellement de bénéficier des techniques d'agrandissement. Il peut être intéressant de prévoir une règle ou un quadrillé de

repérage côté fixé sur le film en même temps que la prise du cliché de manière à faciliter et à mieux objectiver les mensurations ultérieures. Une fois les constantes réglées, il est indispensable de veiller à ce que débit, tension, temps de pose et distance source objet et objet film soient toujours immuables de même que les caractéristiques du développement. C'est là la seule façon d'établir des comparaisons valables. Pour ce qui est de l'examen anatomopathologique il faut veiller à ne remettre au spécialiste qu'un objet par bocal, avec son numéro de référence et sa légende. Le reste devient son affaire et par voie de conséquence la nôtre dans la mesure où nous aurons su lui exposer clairement les tenants et les aboutissants de notre travail.

Mais le système dentaire peut être dépassé. Une étude chimique des salives est certainement intéressante. De même une étude éventuellement radiographique après opacification canalaire iodée, mais surtout histologique comparative des glandes salivaires présenterait sans doute le plus grand intérêt.

Telles sont les hypothèses de travail que nous suggérons à la suite de notre propre expérimentation et qui nous conduisent à notre conclusion.

VI - CONCLUSIONS

Avant d'exposer la conclusion de notre recherche, rappelons que la question était d'apprécier, de définir, voire d'étalonner le comportement des dents à croissance continue selon que ces dernières étaient directement irradiées alors que les glandes salivaires ne l'étaient pas, et selon que ces mêmes dents ne supportaient pas d'irradiation directe, alors que tout le reste du système dentaire avec la quasi totalité des glandes salivaires se trouvait dans le champ d'une irradiation gamma du Cobalt 60. On savait déjà que les radiations ionisantes avaient une action directe sur le système dentaire de même que sur toute formation cellulaire en activité, en proportion même de cette activité, intéressant par ce fait d'autant plus les tissus et organes en cours de croissance. On sait aussi par l'étude clinique, biologique et anatomopathologique des malades irradiés pour cancer dans la sphère cervico-faciale, d'une part l'importance des modifications biochimiques secondaires de la salive dans la génèse des dégradations dentaires, d'autre part et secondairement les règles qui en découlent sur le plan de la conduite à tenir en présence d'un malade.

Les expériences animales nous étant apparues jusqu'ici anciennes et imprécises, ou bien encore limitées aux rayons X, de toutes façons rares voire exceptionnelles, il nous a semblé

intéressant de déterminer notre étude sur des dents à croissance continue, et d'orienter le protocole des irradiations de sorte que nous puissions en tirer des conclusions sélectives quant aux effets directs et indirects des radiations ionisantes gamma du Cobalt 60.

Ces conclusions à notre travail sont de trois ordres :
- tout d'abord elles confirment par l'application expérimentale notre hypothèse de travail tirée de l'observation clinique,
- ensuite elles précisent dans quelle mesure nous n'avons pas totalement atteint les résultats souhaités,
- enfin elles permettent d'établir avec plus de rigueur les voies à emprunter et la tactique à suivre pour atteindre voire dépasser les objectifs fixés.

C'est ce que nous développerons pour terminer.

La confirmation de notre hypothèse de travail se trouve aussi bien pour ce qui est de l'action directe que pour l'action indirecte des radiations ionisantes.

L'influence directe de celles-ci sur les dents se manifeste au-delà d'une application de 2000 rads en 20 jours.
- macroscopiquement par une fragilisation des structures extérnes plus sensibles à l'usure mécanique habituelle
- radiographiquement par une fragilisation de l'émail et une tendance de celui-ci à se cliver et de l'ivoire à se densifier.
- surtout par une action inhibitrice franche et proportionnelle à la dose sur la croissance dentaire.
- enfin sur le plan anatomopathologique par une réaction fibreuse au niveau de la chambre pulpaire, mais aussi, caractère né-

gatif, par l'absence d'altération histologique des cellules actives pour des doses maximales correspondant à 1200 rads NSD.

L'action indirecte des radiations ionisantes par l'intermédiaire d'une salive issue de glandes irradiées apparaît aussi évidente par le seul fait que des incisives non irradiées et en place dans ce milieu ambiant accusent elles aussi une diminution de la croissance ou une plus grande aptitude à l'usure mécanique.

D'une façon comme de l'autre nous pouvons conclure à l'existence de perturbations métaboliques,

- à l'échelon cellulaire générateur et à caractère inhibiteur dans le cas de l'action directe,
- par le fait du milieu salivaire ambiant dans le cas de l'action indirecte.

Mais le retentissement morphologique, radiologique et histologique des irradiations sélectives pratiquées n'apparait pas aussi nettement que nous l'avions espéré en dehors du trouble de la croissance; C'est ainsi que nous n'avons pas reproduit de lésions macroscopiques définies et suivies ; que les altérations structurales radiographiques ne présentent pas de caractères pathognomoniques en série ; que les perturbations histopathologiques n'atteignent pas les cellules génératrices et restent discrètes et insuffisamment systématisées pour ce qui est du réseau vasculaire et du parodonte.

Ce sont les raisons qui nous ont amené à envisager différemment stratégie et tactique dans le même cadre expérimental en fonction des données acquises par ce travail. Les lapines

seront toujours de bonne race et adultes mais d'un poids supérieur à 4000 g. Leur hébergement sera fait dans un élevage soigné à priximité du lieu d'irradiation pour limiter les transports. Les anesthésies pourront être réduites grâce à un système de contention. Les doses d'irradiations seront majorées pour atteindre 2500 voire 3500 NSD.

Le sacrifice sera plus précoce pour se situer entre 3 et 5 mois. Enfin et surtout l'étude post mortem concernera certes le système dentaire mais aussi le système salivaire sur tous les plans.

En toutes circonstances cette nouvelle expérimentation comportera le caractère précieux de se présenter en relation directe et en correspondance pratique avec les applications en clinique humaine, au départ des mêmes données techniques pour aboutir aux mêmes conséquences physico-chimiques, biologiques, radiographiques, histopathologiques.

A la suite de Roucoules citant Goslee nous dirons pour conclure que "notre rendement n'est jamais à 100 %. Il ne peut l'être qu'en scrupule et honnêteté."

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : P. CERNEA

Vu :
Le Président de
l'Université Paris VI :
Signé : M. HERPIN

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : R. MALLET

VII - RESUME

A la suite de constatations des lésions dentaires post radiothérapiques, nous exposons d'abord leurs caractéristiques ainsi que les différentes étiologies proposées, et en faisons l'historique. Nous retenons parmi elles la démonstration de l'action de la salive issue de glandes irradiées à l'occasion de thérapeutiques cancéricides par les radiations ionisantes au niveau de la sphère cervico-faciale.

Cette étude nous conduit à envisager d'irradier par les rayons gamma du Cobalt 60 des lapines adultes par paires, de sorte que dans chaque paire, toutes choses étant égales par ailleurs, l'un des animaux soit concerné par un champ ne couvrant que le bloc incisif supérieur en épargnant la quasi totalité du système salivaire, et que son homologue soit intéressé par un champ couvrant tout le système dentaire et salivaire, à l'exclusion du bloc incisif supérieur.

Dans un premier temps nous rappelons ce qui concerne les radiations ionisantes, leur nature, leurs effets physico-chimiques et biologiques, et plus particulièrement le Cobalt 60 et les caractéristiques du matériel utilisé. Dans un second temps nous précisons ce qui a motivé le choix de la lapine, et ce qui se rapporte à cet animal offrant des dents à croissance continue.

Après un exposé de la technique expérimentale, problème de l'anesthésie et protocole d'irradiation, nous observons les conséquences macroscopiques, radiographiques et anatomopathologiques des radiations ionisantes délivrées à des doses s'échelonnant de 500 à 1200 rads NSD, en étudiant sur chaque animal le bloc incisif supérieur et le bloc molaire inférieur gauche.

Cette étude objective les effets de l'action directe de ces radiations en particulier sur la croissance des dents qui est diminuée, phénomène aussi constaté, mais à un degré moindre, sur des dents non directement irradiées, ce qui confirme l'action indirecte de ces radiations par l'intermédiaire de la salive. Des résultats moins significatifs et moins systématisés dans les autres domaines nous conduisent à modifier notre technique pour conseiller en fonction de notre propre expérience ce qui a trait au choix de l'animal, à son mode de vie pendant l'expérimentation, au système de contention ou d'anesthésie, au protocole d'irradiation, au délai entre irradiation et sacrifice, enfin aux examens post mortem des sphères dentaire et salivaire.

-:-

SUMMARY

Having established the existence of post radiotherapeutic dental lesions, we will first of all explain their charactéristics, as well as the different etiologies proposed, and then trace their history. Among these etiologies we will examine the demonstration of the action of the saliva issuing from the glands irradiated during cancer-therapy by ionizing radiations at the level of the cervico-facial region.

This study leads us to consider the irradiation by gamma rays of cobalt 60, of pairs of she-rabbits, so that in each pair, all other things being equal, one of the animals is submitted to a field covering only the upper row of incisors, and leaving the saliva-system almost entirely free, while its homologue is subjected to a field covering the whole dental and salivary system with the exception of the upper row of incisors.

We will procede then to describe the nature and physico-chemical and biological effects of ionizing radiations, and, more especially cobalt 60, and the characteristics of the matérial used. Next we will state clearly our reasons for choosing the she-rabbit, and the particular features of this animal offering teeth with continuous growth.

After an exposé of the experimental technique, the problem of anaesthesia and the procedure of irradiation, we will observe the macroscopic, radiographic and anatomo-pathological effects of ionizing radiations delivered at doses ranging from 500 to 1200 rads NSD, by studying on each animal the upper incisors and the lower left molars.

This study records the effects which the direct action of these radiations has, in particular on the growth of teeth, which is diminished, a phenomen also ascertained, but to a lesser degree, on the teeth not directly irradiated, which confirms that these radiations act indirectly by the intermediary of the saliva. Less significant and less systematized results in other domains lead us to modify our technique so as now to advocate in terms of our own experience everything that concerns the choice of the animal, its behaviour during the experiment, the restraining apparatus or anaesthesia used, the procedure of irradiation, the time lapse between the irradiation and the destroying of the animal, and, finally, the post-mortem examination of the dental and salivary areas.

-:-

VIII - BIBLIOGRAPHIE

ABBATUCCI J.S., BLOQUEL J., BLIN O. (Caen)
Importance pratique du fractionnement en radiothérapie
Journal de Radiologie et d'Electrologie T. 49. 1968 nº 1,2, pp. 172-174

BATAILLE R.
Les altérations dentaires provoquées par la radiothérapie ou la curiethérapie de la région cervico faciale. Entretiens de Bichat, 1949

BENSLEY'S
Practical anatomy of the rabbit - 8e Ed.
Toronto University Press 1957

BERTOIN P.
Les extractions dentaires et les traitements physiothérapiques des cancers oro-pharyngo-laryngés.
J.F. O.R.L. 1967 XVI, nº 4, 283-284

BERTOIN P.
Les cancers de la cavité buccale et de la responsabilité de l'odontostomatologiste.
Ann. Odonto-stomato, Lyon, 1958, nº 5 219-221

BILY B.
Les effets de l'irradiation sur les incisives du rat
Ceskoslov Stom 1965, 4, 250-255

CADRE- PAILHERET J.
Considérations sur les complications maxillo-dentaires et faciale des radiations ionisantes.
Thèse Rennes, 1961

CARLIER G., DONAZZAN M., CARLIER Cl
Odontoradionécrose après irradiation par la bombe au Cobalt
Revue de Stom. 1964, 289-290

CERNEA P.
Les ostéites par agents physiques et chimiques. Les ostéites des maxillaires.
Masson 1949

CERNEA P. et BATAILLE R.
Les altérations dentaires provoquées par la radiothérapie ou la curiethérapie de la région cervicale
Revue de stomatologie, 1947, 48, nº 8,9, 509-522

CERNEA P., BATAILLE R.
Les nécroses des maxillaires et les lésions dentaires secondaires aux traitements par les rayons X ou le radium.
Actualités odontostomatologiques, 1947, 2, 105

CHAUVEAU A.
Traité d'anatomie comparée des animaux domestiques
Ed. Baillière, Paris 1890

CONNE PH. et BAUME L.J
La calcification de l'émail de l'incisive de rat
Helv. Odont. Acta. 1970, 1, 17-21

COURTIAL J., ENNUYER A.
Roentgenthérapie dans les cancers
EMC thérapeutique 3614 G 10, 1-10

COUTARD H.
Sur les délais d'apparition et d'évolution des réactions de la peau et des muqueuses de la bouche et du pharynx provoquées par les rayons X.
C.R. Soc. de Biol. 86, 1140, 1922

DANA M.

Action des radiations ionisantes sur la peau et ses annexes.

Feuillets d'Electroradiologie 1971, 62, 77-99

DARGENT M., BERTOIN P., FREIDEL Ch.

Propos sur les radionécroses des maxillaires. Indications et techniques des extractions dentaires

Revue de Stomatologie 1964, 65, nº 6, 291-295

DARGENT M., PAPILLON J.

Les cancers du plancher de la bouche

Bull. Assoc. Franc. pour Etude du Cancer, 1947, 34 nº 2, 132

DECHAUME M.

Précis de Stomatologie,

4e édition. Masson édit. 1959

DECHAUME M., CAUHEPE J., GOUDAERT M.

Action de la radiothérapie sur le développement des maxillaires, des germes dentaires et des glandes salivaires.

Presse Médicale, 1949, 20, 262-263

DELAIRE J., BILLET J., TARDIVEAU J., BONNARD J., KEREBEL B.

Considérations sur la pathogénie des lésions dentaires post radiothérapiques et post cobalthérapiques.

Act O.S. Juin 1965, nº 70, 157-184

DEL REGATO J.A.

Dental lesions observed after roentgentherapy in cancer of buccal cavity pharynx and larynx

A.M.J.R. Sept. 1939, 42, nº 3 - 404-410

DUBOIS DE MONTREYNAUD J.M.

Comment présenter un travail expérimental

Ann. Med. de Reims 1970, 7, 345-346

DUTREIX J.

Perspectives de l'application des particules rapides.

Ann. Radiol. 1972, 15, 113-129

DUTREIX J.

Influence de l'étalement et du fractionnement des doses en radiothérapie.

Laval Méd., 34, 1963, 106-123

EKERT N.

Effet des radiations ionisantes sur les acides nucléiques. Radiobiologie appliquée.

Ed. Gauthier-Villars, Paris, 1966

ELLIS F. (Oxford)

The relation ship of biological effect to dose-time fractionation factors in radiotherapy.

Current topics in radiation Research 1967

ENNUYER A. et BATAINI P.

Résultats comparés de la roentgenthérapie à 200 Kv et de la radiocobalthérapie dans le traitement des tumeurs des voies aérodigestives supérieures.

Ann. O.R.L. 1966, 9, nº 83, 633-638.

ENNUYER A., BERTOIN P., BILLET J. et ROUCHON Cl

Les complications maxillo-faciales et bucco-dentaires des traitements par les radiations ionisantes.

Biblio. (rapport au XXI congrès de Stomatologie - 1969)

FRANK M., HERDLY J. et PHILIPPE E.
Dystrophies dentaires postradiothérapiques et glandes salivaires.
Act O.S. 1965 nº 70, 129-156

FRANQUIN J. Cl
Etude d'un point faible. L'épithélium gingival inter-dentaire.
Rev. Fse Od. Stom. 1968, 5, 812

FRIEZ P.
Complications cutanéo-muqueuses, osseuses et dentaires de la radiothérapie et de la curiethérapie.
Gaz Hop. 1961, 133, nº 28, 1237-1242

FRIEZ P.
Les accidents de la roentgenthérapie et de la curiethérapie des tumeurs cervico-faciales, leur prophylaxie et leur traitement.
Entretiens de Bichat, 1964, p 12-20

FRIEZ P., ALEXANDRE Ex., LESAGE C., MARIE J.L.
A propos d'une forme rare d'odontoradionécrose
Acta Stomatologica Belgica, 1968, 65, 4 p. 485

FRIEZ P., LAROCHE J.F., BENOIST M.
A propos des radionécroses dentaires.
Association d'enseignement Odonto-Stomatologique à l'hopital (29 juin 1957) - Revue de Stomatologie, Janv. 1958, 59, nº 1-2 p. 57.

GOUGEROT L.
Nature et propriétés physiques des radiations ionisantes
La revue du Praticien 1966, 11, 1347

GRASSE Pierre P.

Traité de Zoologie - Tome XVII

Ed. Masson Paris 1955

GRENIER J.P.

Conséquences de la roentgenthérapie et de la curiethérapie sur la formation des dents chez l'enfant.

Thèse Paris, 1963 nº 789

JOB J.C. et MUGNIER A.

Facteurs endocriniens du développement dentaire

Rev. Fse. Od. Stom. 1969, 5, 625

KALNINS V.

L'effet indirect de l'irradiation X sur la pulpe dentaire du chien.

Journ. Dental Research, 1954, 33, nº 3, 389-399

KAPLAN M.S.

Osteoradionecrosis and dentist

US. Armed Forces M.J. 1955, 6, 1452-1458

KAPLAN W.U. and BRUCE K.W.

Effect of irradiation on the forming dentition of 10 days old Syrian hamsters

O.S.O.M.O.P., 1953, 6, nº 11, 1348-1359

LACASSAGNE A. et GRIGOUROFF G.

Action des radiations ionisantes sur l'organisme

Masson et Co, Edit. Paris 1956

LACASSAGNE A. et GRIGOUROFF G.

Effets cancérogènes des rayonnements ionisants en radio-biologie appliquée.

Gauthier-Villars Edit. Paris 1966

LALANNE CM. et TUBIANA M.

Principes généraux de la radiothérapie de haute énergie des cancers.

La revue du Praticien, 1966, 11, 1421

LE FOLL J.

La dent système capillaire.

Rev. Fse. Od. Stom. 1968, 2, 195

LEIST M.

Uber Roentgenschaedigung der Zähne

Z. Stomatol. 23, 797-801 (1925)

LEIST M.

Uber den Einfluss der Roentgenstrahlen auf den Wachs den Zähne

Wien. Med. Wschn-schr. 1925, 75, 2247

LEIST M.

Odontologischen Befund bei sechs kindern von intragravidita-tem mit Roentgenstrahlen bzw. Radium bestrahlen Müttern.

Z Stomatol. 24, 448-452 (1926)

LEIST M.

Uber die Einwirkung der Roentgenstrahlen und des Radiums auf Zähne und Kiefer (de l'effet des rayons X et du radium sur les dents et les maxillaires).

Strahlentherapie 1927, 24, 268-282

LESBOUYRIES G.

Pathologie du lapin

Ed. Maloine, Paris, 1963

LESBRE F.X.

Précis d'extérieur du cheval et des principaux mammifères domestiques

Ed. Asselin Houzeau PARIS 1930

MALAUZAT Henri.

Action de la Cobalthérapie sur le système dentaire et la mandibule du lapin.

Thèse Doct. en Chir. dent. Nantes, 1971, 72

MARSEILLIER E.

Les dents humaines - morphologie

Ed. Gauthier-Villars, Paris, 1937

MEDAK H. et BURNETT G.W.

Effet de l'irradiation par les rayons X sur les tissus de la bouche du macaque Rhésus.

O.S.O.M.O.P. 1954, 7, nº 7, 778-786

MEDAK H., CARTEL J.S. et BRUNETT G.W.

Effets de l'irradiation par les rayons X sur les incisives du Syrian hamster.

O.S.O.M.O.P., 1954, 7, nº 9, 1011-1020

MEDAK H., SCHOUR I., KLAUBER W.A.

Effect of single doses of radiation on eruption the rate of incisor.

Journ. of dental Research, 1950, 29, 839-842

MEDAK H., WEINREB M., SICHER H., WEINMANN J.P., SCHOUR I.

The effect of single doses of radiation upon the tissues of the upper rat incisor.

J. Dental Research 1952, 31, 559-574

MEYER

Osteoradionecrosis of the jaws.

Pratical dental Monographis 1958, 1, 51

MEYER I., SHKLAR G., TURNER J.

Tissus healing and infection in experimental animal irradiated with cobalt 60 and orthovoltage

O.S.O.M.O.P. 1966, 21, 3, 333-340

MEYER I., SHKLAR G., TURNER J.

Effect of 200 KV radiation and Cobalt 60 radiation on the oral mucosa, gingiva, and alveolar bone of experimental animals.

Jour. Oral Surg. Anesth. 1963, 21, 147-153

MONNEROT-DUMAINE

Un animal de laboratoire peu sympathique mais instructif : le scorpion.

Sciences et avenir 1972, 299, 20

PENNAFORTE M.

Conception actuelle de la pathogénie et de la prophylaxie des lésions dentaires post-radiothérapiques

Ann. Méd. Pharm. Reims, 1966, 3 nº 3, 201-203

PHILIPS R.D., KIMELDORF D.J. (San Francisco)

L'influence des doses et de l'âge sur les retards de croissance des os provoqués par les rayons.

Radiat. Res. 1966, 27; 13, 384-396

PHILIPS R.D., KIMELDORF

Effets locaux et généralisés des radiations ionisantes sur la croissance de l'os.

Amer. Journ. Physiol. 1966, 210, 5, 1096-1100

PINTO Albert

Ultrastructure de la glande salivaire sous maxillaire de musculus (var-albinus) et modifications histologiques provoquées par l'irradiation au Cobalt 60

Thèse Doct. en Chir. Dent. Montpellier 1970

POURQUIER H.

La télécobalthérapie en cancérologie

Masson Ed. Paris 1962

POYTON H.G.

The effects of radiation on teeth

O.S.O.M.O.P. 1968, 26-5, 639-646

QUINT R. et ABBATUCCI J.S.

Incidence pratique de la notion de NSD

J. Radiol. Electrol. 1971, 11, 707-716

ROUX H.

Notions de radiobiologie

Masson Ed. Paris 1960

SOLEIL J.

Complications dentaires et osseuses après la radiothérapie

Rev. de Stom. 1953, 54, 193

TUBIANA M.

Radiobiologie appliquée

Ed. Gauthier-Villars, Paris, 1966

TUBIANA M. et DUTREIX J.

Bases physiques de la radiothérapie et de la radiobiologie

Masson Edt. Paris 1963

VALLEE G.

Télégammathérapie.

Feuillets d'électroradiologie 1964, 19 et 20

VITENBERG L.

Glandes salivaires et corrélations endocriniennes

Th. Med. Paris 1970, 110 pages

WEYMANN J.

Les effets de l'irradiation sur les dents en cours de développement.

Oral Surgery 1968, 4, 623-629

WEYMANN J.

The effect of irradiation on developing teeth
O.S.O.M.O.P. Avril 1968, 25, nº 4, 623-629

YARDIN Michel

Contribution à l'étude de la croissance et de la morphogénèse dento faciale chez le jeune lapin
Thèse Doct. en Chir. Dent. Rennes, 1968, nº 2

ZEROSI E.

Experimentelle Forschungen über die histologischen Reaktionen und Veränderungen der dentalen und peridentalen Gewebe infolge Von Röentgen und Radiumbestrahlungen.
Zsch. Stomat. 38, 189 (1940)

-:-